



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

Felipe de Oliveira Silva

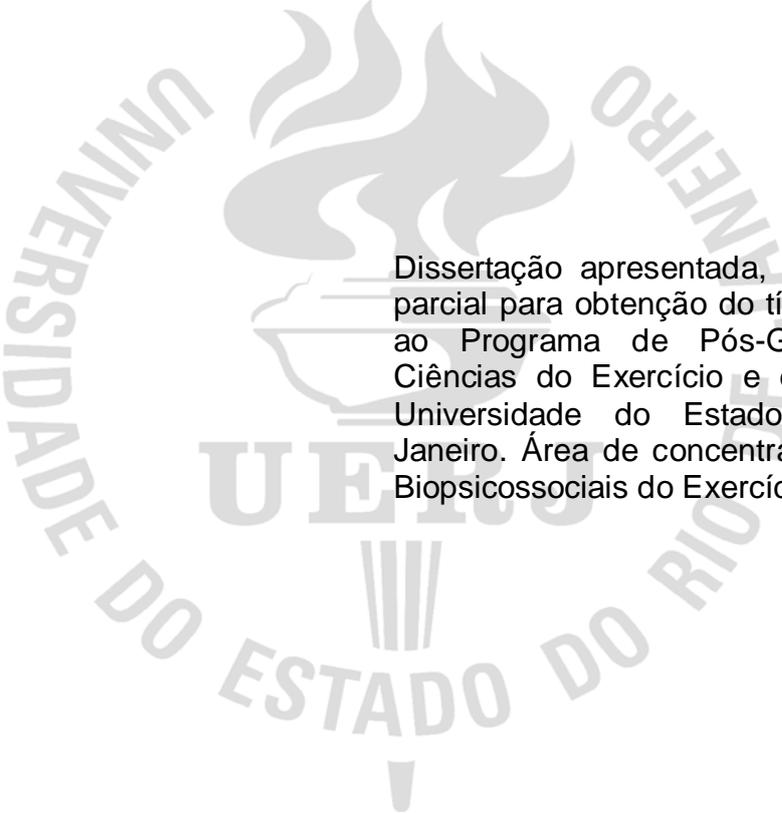
Os parâmetros da marcha para a contribuição do diagnóstico diferencial, estadiamento da doença e análise da evolução do tratamento com exercício físico em idosos com doença de Alzheimer

Rio de Janeiro

2018

Felipe de Oliveira Silva

**Os parâmetros da marcha para a contribuição do diagnóstico diferencial,
estadiamento da doença e análise da evolução do tratamento com exercício
físico em idosos com doença de Alzheimer**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Andrea Camaz Deslandes

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

S586 Silva, Felipe de Oliveira.
Os parâmetros da marcha para a contribuição do diagnóstico diferencial, estadiamento da doença e análise da evolução do tratamento com exercício físico em idosos com doença de Alzheimer / Felipe de Oliveira Silva. – 2018.
248 f. : il.

Orientadora: Andréa Camaz Deslandes.
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Idosos – Orientação e mobilidade – Teses. 2. Biomarcadores – Teses. 3. Alzheimer, Doença de – Teses. 4. Exercícios físicos para idosos – Teses. 5. Locomoção humana – Teses. I. Deslandes, Andréa Camaz. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. III. Título.

CDU 796-053.9:616.892.3

Bibliotecária: Eliane de Almeida Prata. CRB7 4578/94

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Felipe de Oliveira Silva

Os parâmetros da marcha para a contribuição do diagnóstico diferencial, estadiamento da doença e análise da evolução do tratamento com exercício físico em idosos com doença de Alzheimer

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovada em 21 de agosto de 2018.

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Andrea Camaz Deslandes (Orientadora)
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Luiz Alberto Batista
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof^a. Dra. Carla Patrícia Guimarães
Instituto Nacional de Tecnologia

Rio de Janeiro

2018

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a toda minha família que é o meu alicerce, aos meus amigos e alunos que dão corpo e luz a minha vida e ao meu porto seguro, aquela que ocupa o topo dessa pirâmide e o meu coração, minha esposa Jane. Sem todos vocês eu não teria chegado até aqui.

AGRADECIMENTOS

Para a elaboração e conclusão deste trabalho foram necessárias a orientação e dedicação de muitas pessoas. Sendo assim gostaria de expressar o meu eterno agradecimento, em especial:

A minha orientadora doutora Andréa Camaz Deslandes, pela relação maternal, pelas oportunidades, paciência e ensinamentos diários.

Aos professores coordenadores do Centro de Doença de Alzheimer e outros transtornos da velhice, do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Jerson Laks e Valeska Marinho pela oportunidade e parceria.

Aos professores doutores da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Daniel Chagas, Jomilto Praxedes e Luiz Alberto Batista por toda ajuda e ensinamentos imprescindíveis.

A professora doutora Carla Guimarães, do Instituto Nacional de Tecnologia, por todo auxílio, ensinamentos e parceria.

A todo corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, em especial às secretárias Maria e Luciana por toda dedicação e zelo.

A todos os integrantes do Laboratório de Neurociência do Exercício (LaNEx), por todo apoio fundamental nessa caminhada.

Aos pacientes e suas famílias que aceitaram participar da pesquisa e contribuir para o desenvolvimento do conhecimento científico e acadêmico do nosso país.

Aos meus familiares que não mediram esforços para me dar uma educação de qualidade e que sempre apoiaram minhas aspirações profissionais.

Aos meus amigos por entenderem a necessidade da minha ausência em alguns momentos e por insistirem em outros.

A instituição FAPERJ pela bolsa de estudo muito bem-vinda durante os vinte meses de mestrado.

A todos os citados o meu muito obrigado pelas contribuições diretas e indiretas para minha evolução acadêmica e pessoal.

De que serve viver se não tornarmos a vida menos difícil aos outros?

George Eliot

RESUMO

SILVA, Felipe de Oliveira. *Os parâmetros da marcha para a contribuição do diagnóstico diferencial, estadiamento da doença e análise da evolução do tratamento com exercício físico em idosos com doença de Alzheimer*. 2018. 248f. Dissertação (Mestrado em Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

A doença de Alzheimer (DA) é a doença neurodegenerativa mais prevalente em idosos e está associada a alterações cognitivas e motoras. Uma das prioridades nos avanços do conhecimento sobre as doenças neurodegenerativas deve ser a identificação e validação de biomarcadores que contribuam para a melhora do diagnóstico clínico e diferencial, assim como para o acompanhamento da evolução da doença desde os estágios pré-clínicos até as fases mais graves das doenças. A inclusão de biomarcadores motores na prática clínica poderia contribuir para a redução de custos, aumento da acurácia diagnóstica e acompanhamento da evolução clínica após tratamentos não-farmacológicos, como o exercício físico. Nesse sentido, foram desenvolvidos três estudos nessa dissertação. Estudo 1: Uma revisão sistemática e metanálise com o objetivo de identificar os testes utilizados para diferenciar idosos sem comprometimento (SC), com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e/ou DA no desempenho de tarefas motoras simples. Foram encontrados 2060 estudos, sendo 10 artigos incluídos. Através da análise do teste Timed up and go (TUG), os estudos observaram uma pior mobilidade funcional nos idosos com CCL e DA comparados aos SC. Estudo 2: Um estudo de corte transversal, com o objetivo de comparar os parâmetros da marcha em tarefas motoras distintas. Foram avaliados 63 idosos (17 SC, 23 CCL e 23 DA). A diferença de desempenho entre os grupos foi maior em dupla tarefa, mostrando piores resultados para os idosos com DA, comparados aos SC e CCL. Estudo 3: Um estudo piloto controlado randomizado, para analisar a mobilidade e as funções cognitivas, pré e pós um programa de exercício físico multimodal (treinamento com modalidades: aeróbio, força, equilíbrio e flexibilidade). Além de investigar o efeito do exercício nas variáveis cognitivo-motoras de 27 idosos com DA. Estes foram randomizados e alocados em um grupo controle (GC) e um grupo experimental (GE). O GE realizou o treinamento duas vezes por semana, com uma hora de duração, durante 12 semanas. A análise de tamanho de efeito mostrou uma melhor resposta para o GE nas variáveis equilíbrio e função executiva, com uma correlação entre a melhora cognitiva e física. Conclui-se que a mobilidade é comprometida desde o estado pré-demencial, podendo diferenciar idosos SC de CCL e DA, principalmente através do desempenho da velocidade em dupla tarefa. Um programa de exercícios pode melhorar a mobilidade, através do desenvolvimento de habilidades físicas e cognitivas importantes para a independência nas AVDs e na redução do risco de quedas em idosos com DA. Neste sentido, a velocidade e o tempo no teste de mobilidade funcional em dupla tarefa, assim como testes de equilíbrio e mobilidade, devam ser melhor investigados como possíveis biomarcadores de diagnóstico diferencial e análise da evolução clínica.

Palavras-chave: Mobilidade. Parâmetros da Marcha. Biomarcador motor. Idoso. Comprometimento cognitivo leve. Doença de Alzheimer. Análise cinemática. Treinamento multimodal.

ABSTRACT

SILVA, Felipe de Oliveira. *Gait parameters for the contribution of differential diagnosis, staging of disease and analysis of the exercise therapy in elderly patients with Alzheimer's disease*. 2018. 248f. Dissertação (Mestrado em Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Alzheimer's disease (AD) is the most prevalent neurodegenerative disease in the elderly and is associated with cognitive and motor changes. One of the priorities in the advancement of knowledge about neurodegenerative diseases should be the identification and validation of biomarkers, which contribute to the improvement of the clinical and differential diagnosis, as well as to the monitoring of the evolution of the disease from the preclinical stages to the later phases diseases. The inclusion of motor biomarkers in clinical practice could contribute to cost reduction, increase in diagnostic accuracy and follow-up of clinical evolution after non-pharmacological treatments, such as physical exercise. In this sense, three studies were developed in this dissertation. Study 1: A systematic review and meta-analysis with the objective of identifying the tests used to differentiate healthy elderlies (HE), with mild cognitive impairment (MCI) and / or AD in the performance of simple motor tasks. A total of 2060 studies were found, including 10 articles. Through the analysis of the Timed up and go (TUG) test, the studies observed worse functional mobility in the elderly with CCL and AD compared to SC. Study 2: A cross-sectional study, aiming to compare gait parameters in different motor tasks. We evaluated 63 elderlies (17 HE, 23 MCI and 23 AD). The performance difference between the groups was higher in double task, showing worse results for the elderly with AD, compared to HE and MCI. Study 3: A randomized controlled pilot study to analyze mobility and cognitive functions, pre and post a multimodal physical exercise program (training with modalities: aerobic, strength, balance and flexibility). In addition to investigating the effect of exercise on the cognitive-motor variables of 27 elders with AD. These were randomized and allocated to a control group (CG) and an experimental group (EG). EG performed twice-weekly, one-hour training for 12 weeks. The effect size analysis showed a better response to the EG in the variables balance and executive function, with a correlation between cognitive and physical improvement. It is concluded that the mobility is compromised from the pre-dementia state, being able to differentiate HE elderly from MCI and AD, mainly through the performance of the double task speed. An exercise program can improve mobility by developing important physical and cognitive skills for independence in ADLs and in reducing the risk of falls in the elderly with AD. In this sense, the speed and time in the dual-task in functional mobility tests, as well as balance and mobility tests, should be better investigated as possible biomarkers of differential diagnosis and analysis of clinical evolution.

Keywords: Mobility. Gait parameters. Motor biomarker. Elderly. Mild cognitive impairment. Alzheimer's disease. Kinematic analysis. Multimodal training.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Alterações estruturais e funcionais do sistema nervoso que levam às alterações na marcha	34
Figura 2 –	Número de estudos publicados sobre análise da marcha, CCL e DA em idosos. Pesquisa realizada na base de dados do Pubmed em 06/01/18	42
Figura 3 –	Fluxograma da seleção dos estudos	84
Figura 4 –	<i>Forest plot</i>	87
Figura 5 –	<i>Funnel plot</i>	88
Figura 6 –	Locais de testes da marcha, dimensões e posição da câmera	114
Figura 7 –	Visão da câmera no teste da caminhada de 10 metros	116
Figura 8 –	Visão da câmera no teste TUG tarefa simples e dupla tarefa	118
Figura 9 –	Visão da câmera no teste da esteira	119
Figura 10 –	Fluxograma da seleção dos sujeitos	120
Figura 11 –	Fluxograma de seleção dos sujeitos	159
Figura 12 –	Análise do tamanho de efeito após 3 meses de intervenção no GE comparado com GC	163

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características, valores médios e DP dos estudos incluídos nesta metanálise	86
Tabela 2 –	Análise descritiva da amostra	122
Tabela 3 –	Análise dos parâmetros da marcha normalizados nos diferentes grupos no teste de caminhada de 10 metros	124
Tabela 4 –	Análise dos parâmetros da marcha normalizados nos diferentes grupos no teste de TUG	126
Tabela 5 –	Análise dos parâmetros da marcha normalizados nos diferentes grupos na caminhada na esteira	128
Tabela 6 –	Análise das variáveis físicas e cognitivas nos diferentes grupos ...	130
Tabela 7 –	Análise descritiva da amostra.....	160
Tabela 8 –	Comparação das variáveis de mobilidade entre os grupos (média e desvio padrão)	161
Tabela 9 –	Comparação das variáveis cognitivas entre os grupos (média e desvio padrão)	162
Tabela 10 –	Correlação entre as variáveis de mobilidade e cognição com melhor desempenho para GE pós-treino	164

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ac	Acetilcolina
AGlu	Antiglutamatérgicos
ApoE	Apolipoproteína E
AVC	Acidente vascular cerebral
AVD	Atividade de vida diária
AIVD	Atividade instrumental de vida diária
BBS	Escala de equilíbrio de Berg
BDNF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
C	Cadência
CCL	Comprometimento cognitivo leve
CCLa	Comprometimento cognitivo leve amnésico
CCLna	Comprometimento cognitivo leve não-amnésico
CCV	Capacidade construtiva visual
CDA	Centro de doença de Alzheimer e outros transtornos da velhice
CDR	Estadiamento clínico da demência
CDT	Custo da dupla tarefa
CE	Córtex entorrinal
CID-10	Classificação internacional de doenças
CoV	Coeficiente de variação
CP	Córtex parietal
CPP	Córtex parietal posterior
CPF	Córtex pré-frontal
CT	Córtex temporal
CTP	Córtex temporoparietal
DA	Doença de Alzheimer
DOD	Dígitos ordem direta
DOI	Dígitos ordem indireta
DP	Desvio padrão

DSM-V	Manual estatístico e diagnóstico de doenças mentais, 5ª edição
DT	Dupla tarefa
ECR	Ensaio clínico randomizado
ECT	Eletroconvulsoterapia
FC _{máx}	Frequência cardíaca máxima
FES-I	Escala de preocupação com risco de quedas
Flex MMII	Flexibilidade de membros inferiores
Flex MMSS	Flexibilidade de membros superiores
FPM	Força de preensão manual
FV	Fluência verbal
G	Aceleração da gravidade (9,81 m/s ²)
GC	Grupo controle
GCP	Giro do cingulado posterior
GDS	Escala de depressão geriátrica
GE	Grupo exercício
GPC	Geradores de padrão central
IAC	Inibidores de acetilcolina
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
IPUB	Instituto de Psiquiatria da Universidade do Brasil
L	Linguagem
LL	Comprimento do membro inferior
MEEM	Mini exame do estado mental
MP	Área motora primária
MS	Área Motora Suplementar
NBM	Núcleo basal de Meynert
NIRS	<i>Near-infrared spectroscopy</i>
NMDA	N-Metil D-Aspartato – receptor glutamatérgico
PET	Tomografia por emissão de pósitrons

PPA	Proteína precursora do amilóide
PM	Área Pré-Motora
PSEN	Presenilina
RAVLT	Teste de aprendizagem auditório verbal de Rey
ReBEC	Registro brasileiro de ensaios clínicos
sL	Comprimento do passo
SL	Comprimento da passada
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso periférico
SPECT	<i>Single photon emission computed tomography</i>
STEP	Teste da marcha estacionária
T	Tempo
TA	Treino aeróbio
TAF	Teste de alcance funcional
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDR	Teste do desenho do relógio
TE	Tamanho de efeito
TF	Treino de força
TS	Teste de Stroop
TSL	Teste de sentar e levantar
TTA	Teste de trilhas A
TTB	Teste de trilhas B
TUG	Teste de mobilidade funcional simples – 3 metros
TUGDT	Teste de mobilidade funcional em dupla tarefa – 3 metros
V	Velocidade
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
VO ₂ _{máx}	Consumo máximo de oxigênio
βA	Beta amiloide
8UG	Teste de mobilidade – 2,44 metros

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	15
1	REVISÃO DE LITERATURA	22
1.1	Doença de Alzheimer	22
1.1.1	<u>Epidemiologia do Alzheimer no Brasil</u>	22
1.1.2	<u>Hipóteses etiológicas e fisiopatológicas na DA</u>	23
1.1.3	<u>Diagnóstico, alterações neuroanatômicas e funcionais na DA</u>	24
1.1.4	<u>Tratamentos farmacológicos para a DA</u>	26
1.1.5	<u>Exercícios físicos como tratamento adicional na DA</u>	28
1.2	Avaliações da resposta clínica através da análise da mobilidade	30
1.2.1	<u>Conceitos e mecanismos da mobilidade</u>	30
1.2.2	<u>Mobilidade no envelhecimento</u>	33
1.2.3	<u>Relação entre desempenho cognitivo e motor nas Demências</u>	36
1.3	Análise da marcha no CCL e na DA	38
1.3.1	<u>Conceitos e parâmetros cinemáticos da marcha</u>	38
1.3.2	<u>Análise da marcha no diagnóstico do CCL e DA</u>	42
1.3.3	<u>Tarefas motoras diferentes no diagnóstico do CCL e DA</u>	45
2	ESTUDO 1 – O DECLÍNIO DA MOBILIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS SAUDÁVEIS, COM COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE E COM DOENÇA DE ALZHEIMER EM UMA TAREFA MOTORA SIMPLES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE	76

3	ESTUDO 2 – ANÁLISE DA MARCHA EM IDOSOS SAUDÁVEIS, COM O COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE E COM A DOENÇA DE ALZHEIMER: UM ESTUDO DE CORTE TRANSVERSAL	100
4	ESTUDO 3 – O EFEITO DO TREINAMENTO MULTIMODAL NA ANÁLISE CLÍNICA DA MOBILIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: UM ESTUDO PILOTO CONTROLADO RANDOMIZADO	144
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	177
	CONCLUSÃO	178
	REFERÊNCIAS	179
	ANEXO A – Termo de Consentimento	220
	ANEXO B – Questionário de Anamnese	225
	ANEXO C – Testes Neuropsicológicos	232
	ANEXO D – Ficha de Análise Funcional	245
	ANEXO E – Ficha de Análise da Marcha	247

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, a população de idosos e a expectativa de vida continuam a crescer. A proporção média global de indivíduos com idade superior a 65 anos pode crescer de 8% para 16%, entre 2010 e 2050. No mesmo período, a demência deve atingir 131.5 milhões de idosos em todo o mundo, gerando um custo de trilhões de dólares (PRINCE; WIMO e GUERCHET, 2015). Mesmo com a cobertura diagnóstica ainda sendo baixa em países de alta renda com uma estimativa de 40 a 50% e nos países de renda moderada a baixa apenas 5 a 10% de idosos investigados (BEARD; OFFICER e CASSELS, 2016). Dessa forma, para proporcionar qualidade de vida e uma redução nos gastos com o sistema de saúde, é preciso um planejamento socioeconômico e de incentivo à pesquisa, principalmente, na produção de ferramentas ecológicas para diagnóstico, prevenção e tratamento.

Segundo MINATI *et al.* (2009) muitos fatores podem influenciar no surgimento e progresso do comprometimento cognitivo leve (CCL) e da doença de Alzheimer (DA), dentre eles a idade avançada é o fator de risco mais importante. A partir dos 65 anos a prevalência pode dobrar a cada cinco anos e chegar a 40% entre 85 e 90 anos (APRAHAMIAN; MARTINELLI e YASSUDA, 2009). Outros fatores de risco estão envolvidos no desenvolvimento da doença como a genética e fatores ambientais (LI; TAN e WANG, 2015). Teorias explicam o surgimento da neurodegeneração, mas ainda não está claro como podemos identifica-las e tratá-las. As disfunções causadas pela doença acometem, normalmente, a memória em um primeiro estágio e de forma progressiva avançam para outras funções cognitivas (HULLINGER e PUGLIELLI, 2017).

Há 25 anos, estudos mostram que áreas cerebrais responsáveis por respostas motoras e cognitivas sofrem alterações progressivas, nas mesmas áreas do cérebro onde ocorrem as disfunções cognitivas (LEISMAN; MOUSTAFA e SHAFIR, 2016). De acordo com essa perspectiva, os efeitos do processo patológico não ocorrem de forma isolada e sim por meio de uma interação cognitivo-motora de sistemas e subsistemas (BARBIERI e VITÓRIO, 2017). O desenvolvimento de técnicas de neuroimagem como o *Near-infrared spectroscopy* (NIRS) e o *Single photon emission computed tomography* (SPECT) e o avanço de técnicas em pesquisas com animais, possibilitaram estudos sobre áreas corticais que demonstram essa relação intrínseca

entre as funções cognitivas e motoras. Novas técnicas e testes devem ser desenvolvidos para expor essa relação de forma clara.

A locomoção é um movimento primitivo que teve sua evolução ligada ao desenvolvimento filogenético do ser humano, junto a expansão do córtex pré-frontal (THELEN *et al.*, 1996). A marcha é uma habilidade motora extremamente complexa que necessita da participação bem-sucedida de vários sistemas integrados com o SNC (AL-YAHYA, E. *et al.*, 2011). Interpretar esses sistemas dinâmicos, as alterações ou adaptações que eles sofrem no envelhecimento e no surgimento de doenças como o Alzheimer é um dos grandes desafios para a ciência. Com isso, mais estudos são necessários para encontrar testes motores com uma confiabilidade próxima ou melhor que dos testes psicométricos para a análise do comprometimento cognitivo.

Nas duas últimas décadas, a resposta motora tem sido indicada como um possível biomarcador clínico para o CCL e a DA (O'KEEFFE *et al.*, 1996; HAWORTH, 2008; BEAUCHET *et al.*, 2016). STRIMBU e TAVEL (2010), definem o termo biomarcador como uma ferramenta que tem por objetivo mensurar e avaliar indicadores de processos biológicos normais, processos patológicos ou a resposta a intervenções terapêuticas. Em ensaios clínicos ele pode ser definido como um recurso de mensuração que reflete a atividade patológica instalada em diferentes fases (KATZ, 2004). A cinemática da marcha pode descrever a caminhada do idoso, quantificando os parâmetros espaciais e temporais da marcha normal ou patológica (CUTLIP *et al.*, 2000; MURO-DE-LA-HERRAN; GARCIA-ZAPIRAIN e MENDEZ-ZORRILLA, 2014). Na literatura encontramos estudos que relatam a dupla tarefa como a abordagem mais utilizada para se avaliar a interferência da tarefa cognitiva na tarefa motora, principalmente, nos estágios pré-demenciais e iniciais do Alzheimer (MONTERO-ODASSO *et al.*, 2009; AL-YAHYA *et al.*, 2011; MCGOUGH *et al.*, 2011; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2012; CEDERVALL; HALVORSEN e ABERG, 2014). Contudo, muita atenção também tem sido colocada sobre os parâmetros da marcha em outras tarefas motoras, analisando a importância dos seus dados no entendimento do circuito cognitivo-motor e no processo de diagnóstico e estadiamento do Alzheimer (O'KEEFFE *et al.*, 1996; GOLDMAN *et al.*, 1999; MBOUROU; LAJOIE e TEASDALE, 2003; SHERIDAN *et al.*, 2003; MORGAN *et al.*, 2007; BEAUCHET, Olivier *et al.*, 2017).

Mesmo com a evolução nos tratamentos para o CCL e a DA o progresso das doenças é inevitável. Os tratamentos farmacológicos com inibidores de acetilcolinesterase e/ou memantina podem ser capazes de estabilizar ou desacelerar o declínio das funções cognitivas, funcionais e comportamentais em diferentes estágios do Alzheimer (ZHANG *et al.*, 2015). Contudo, o papel dessas drogas atualmente disponíveis para o tratamento de pacientes tem sido controverso (GAUTHIER, 2004). TAN *et al.* (2014) questionam se os pequenos efeitos clínicos são significativos e economicamente interessantes.

O tratamento não farmacológico pautado em programas de exercícios físicos pode contribuir para a resposta clínica, melhora das AVDs e prevenção do CCL e DA, através do desenvolvimento da plasticidade do cérebro e de mecanismos neurotróficos protetores (LAUTENSCHLAGER *et al.*, 2008; FORBES *et al.*, 2013; GROOT *et al.*, 2016). O programa de exercícios físicos possui um custo financeiro mensal baixo se comparado ao tratamento medicamentoso (FIUZA-LUCES *et al.*, 2013; PRINCE *et al.*, 2016). Com isso, o exercício vem sendo apontado como uma estratégia de prevenção e tratamento do CCL (LAUTENSCHLAGER; COX e KURZ, 2010; NAGAMATSU *et al.*, 2013) e das fases iniciais do Alzheimer (AHLSSKOG *et al.*, 2011; STROHLE *et al.*, 2015; OHMAN *et al.*, 2016). Todavia, questões como tipo de exercício, intensidade, frequência e duração precisam ser melhor investigadas (DESLANDES *et al.*, 2009; HAMER e CHIDA, 2009; ROLLAND; ABELLAN VAN KAN e VELLAS, 2010; COELHO; ANDRADE; *et al.*, 2013; MAKIZAKO *et al.*, 2014; FORBES *et al.*, 2015). A hipótese central deste trabalho recai sobre a correlação existente entre as funções cognitivas, físicas e a mobilidade do idoso, com CCL ou DA (BURNS *et al.*, 2008; FORTE *et al.*, 2013; ARCOVERDE, C. *et al.*, 2014; KIRK-SANCHEZ e MCGOUGH, 2014).

Apesar das evidências recentes, ainda não existe um consenso sobre a existência de déficits motores no período prodrômico e inicial na DA, ou a respeito das respostas motoras e dos parâmetros da marcha mais sensíveis para se avaliar as disfunções cognitivo-motoras pré e pós um programa de exercício multimodal (GOLDMAN *et al.*, 1999; VAN IERSEL *et al.*, 2004; SCHERDER, E. *et al.*, 2007; VERGHESE *et al.*, 2007; GILLAIN *et al.*, 2009). Vale ressaltar que, também não há evidências consistentes sobre o efeito do exercício físico no tratamento do CCL e DA em humanos, principalmente, sobre o tipo de treinamento que possui maior eficácia no tratamento da doença (LITTBRAND; STENVALL e ROSENDAHL, 2011;

ARCOVERDE, C. *et al.*, 2014; CARVALHO *et al.*, 2014; FORBES *et al.*, 2015). Portanto, o objetivo deste estudo foi comparar a mobilidade funcional e os parâmetros da marcha, de idosos no período prodrômico e inicial na DA, pré e pós um programa de exercícios multimodal. Além disso, secundariamente, avaliar o efeito do tratamento adicional com um programa de exercício físico multimodal nas respostas clínicas de idosos com DA.

Com o intuito de esclarecer essas questões científicas, a presente dissertação será apresentada por meio de uma revisão da literatura e de três estudos, resumidos nos parágrafos seguintes com as respectivas revistas internacionais, nas quais serão submetidos. Na sequência, relatamos os objetivos, hipóteses e a justificativa dos estudos.

O primeiro capítulo é uma revisão da literatura que pretendeu resumir o conhecimento adquirido através da pesquisa científica sobre o tema em questão.

O segundo capítulo se trata de um estudo de revisão sistemática e metanálise sobre: O declínio da mobilidade funcional de idosos saudáveis, com comprometimento cognitivo leve e com doença de Alzheimer em uma tarefa motora simples. Este estudo pretendeu analisar, por meio de revisão de literatura, se tarefas motoras simples podem diferenciar idosos saudáveis, com CCL e DA e qual seria o teste de mobilidade mais utilizado. Espera-se com o presente estudo, contribuir para o conhecimento do déficit motor gerado pela doença e o tipo de tarefa motora que possa diferenciar este comprometimento. O estudo será submetido à revista *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*.

O terceiro capítulo é um estudo de corte transversal sobre: Análise da marcha em idosos saudáveis, com comprometimento cognitivo leve e com doença de Alzheimer. Este estudo busca investigar a análise cinemática da marcha em duas dimensões como biomarcador motor que possa contribuir para a diferenciação diagnóstica de idosos saudáveis, com CCL e DA. O estudo será submetido à revista *Gait and Posture*.

O quarto capítulo é um estudo de intervenção piloto, controlado e randomizado sobre: O efeito do treinamento físico multimodal no tratamento e desempenho da mobilidade em idosos com comprometimento cognitivo leve e com doença de Alzheimer. Este estudo comparou a análise clínica, a mobilidade e os desempenhos cognitivos e funcionais, pré e pós um programa de treinamento multimodal no

tratamento adicional na DA. O estudo será submetido à revista *Alzheimer Disease and Associated Disorders*.

O quinto e último capítulo traz as considerações finais do presente trabalho de dissertação, com a intenção de sintetizar os resultados e as conclusões de cada estudo.

Objetivos

Estudo 1: O declínio da mobilidade funcional de idosos saudáveis, com comprometimento cognitivo leve e com doença de Alzheimer em uma tarefa motora simples: uma revisão sistemática e metanálise.

- Elaborar uma revisão sistemática e metanálise dos estudos que avaliaram o nível da mobilidade funcional em grupos de idosos saudáveis, com CCL e DA.
- Identificar o teste de mobilidade funcional mais utilizado para diferenciar um possível déficit motor.
- Verificar se há diferença entre o declínio motor associado ao envelhecimento e o declínio motor relativo ao CCL e a DA.

Estudo 2: Análise da marcha em idosos saudáveis, com o comprometimento cognitivo leve e com a doença de Alzheimer: um estudo de corte transversal.

- Comparar os parâmetros da marcha de idosos saudáveis, com CCL e DA, em tarefas motoras distintas.
- Identificar os parâmetros da marcha que apresentam diferença significativa e as tarefas motoras com maior capacidade para distinguir os grupos.
- Verificar a relação entre o desempenho cognitivo e físico com os parâmetros da marcha investigados.

Estudo 3: O efeito do treinamento multimodal na análise clínica da mobilidade funcional de idosos com doença de Alzheimer: um estudo piloto controlado randomizado.

- Verificar a relação entre as alterações cognitivas e motoras observadas após um período de três meses de intervenção
- Analisar o efeito do exercício físico em respostas cognitivas e motoras de idosos com DA.

Hipóteses

- Há declínio progressivo na mobilidade funcional entre os grupos de idosos saudáveis, CCL e DA;
- Os parâmetros da marcha revelam alterações significativas entre os grupos de idosos saudáveis, CCL e DA;
- Após três meses de treinamento, ocorre uma melhora na mobilidade e nos testes físicos, além de uma manutenção no escore dos testes cognitivos e no quadro clínico de idosos com DA.

Justificativa

A necessidade de novas ferramentas para auxiliar no diagnóstico da doença de Alzheimer tem despertado o interesse na análise dos parâmetros da marcha, como um instrumento simples e de baixo custo que pode ser utilizado no diagnóstico clínico para avaliar o declínio cognitivo-motor provocado pela doença e acompanhar a evolução do tratamento. Estudos relatam que os distúrbios da marcha podem estar presentes nos estágios pré-demencial e inicial da doença, outros comparam os diferentes parâmetros da marcha em situações motoras diferentes e alguns avaliam o efeito do exercício físico no tratamento de idosos com DA através do desempenho motor. Entretanto poucos são os estudos para respaldar tais evidências. Até o momento, nenhum estudo comparou os parâmetros da marcha de idosos saudáveis, com CCL e com DA nos estágios leve e moderado em situações motoras diferentes de um mesmo desenho experimental. Da mesma forma, não é conhecido o comportamento destas variáveis após uma intervenção com exercícios multimodais. O presente projeto pretende avançar no conhecimento sobre a utilização de biomarcadores motores no diagnóstico diferencial e análise da evolução do tratamento na doença do Alzheimer.

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1. Doença de Alzheimer

1.1.1. Epidemiologia do Alzheimer no Brasil

O percentual de idosos da população brasileira com idade igual ou superior a 60 anos tende a triplicar de 10 para 30%, entre 2010 e 2050 (UN, 2017). Além de uma quantidade maior de idosos, há também uma projeção de aumento na expectativa de vida dos mesmos para 74,8 anos (IBGE, 2014). Contudo, esse aumento não se traduz na melhora do quadro de saúde do idoso. O termo envelhecimento é utilizado em alusão a uma série de processos deletérios que ocorrem nos seres vivos com o passar dos anos em sua existência (SPIRDUSO, 2005). Dentre muitas teorias sobre a causa do envelhecimento, uma característica em comum é a perda gradual e progressiva da funcionalidade do organismo do indivíduo (FREITAS e PY, 2013). A falta de resistência contra agentes estressores intrínsecos e extrínsecos adquiridos naturalmente ao longo do tempo, pode ocorrer em ritmos diferentes e ser agravada por efeitos secundários ao envelhecimento (KOIKE; MARTIN e JOHNSON, 1989; BUILDING, 1995; CALABRESE *et al.*, 2004). As alterações são sistêmicas e naturais, mas podem ser retardadas ou aceleradas através da carga genética e/ou por fatores ambientais. Durante o envelhecimento, a associação equivocada de doenças crônicas com sintomas normais do processo senil são recorrentes, acabam por retardar a procura por assistência médica e agravam o quadro de saúde do idoso (PARK e REUTER-LORENZ, 2009). Além disso, muitos familiares optam por limitar os idosos em suas AVDs, quando estes apresentam declínios físicos e cognitivos. Porém, esta estratégia torna o idoso cada vez mais frágil e suscetível a doenças físicas e mentais. As doenças demências são normalmente irreversíveis, progressivas e tem acometido um número cada vez maior de idosos. Estudos estimam que brasileiros acima dos 60 anos possuam uma prevalência de 6% de diagnóstico de CCL, 5,1 a 17,5% de diagnósticos de demência, com 30 a 60% destes sendo diagnosticados com DA (BRUCKI, 2013;

BOFF; SEKYIA e BOTTINO, 2015). Aproximadamente um milhão de pessoas possuem demência no Brasil e 77% deles não têm diagnóstico (NAKAMURA *et al.*, 2015). Acredita-se que além da falta de estrutura e dificuldade de acesso às pessoas com demência, exista também, a dificuldade natural de um diagnóstico clínico.

1.1.2. Hipóteses etiológicas e fisiopatológicas na DA

O envelhecimento cerebral pode sofrer uma degeneração normal, ou anormal se der origem às doenças demenciais. A mutação, o polimorfismo e a herança genética podem contribuir para a etiologia da doença, ainda que em menor escala. Outros fatores também podem colaborar para o aumento no risco de se desenvolver a doença, mesmo que suas evidências na literatura ainda sejam questionáveis, são eles: o traumatismo craniano leve e recorrente, o AVC, o estilo de vida sedentário que a antecede com uma série de doenças crônicas em comorbidade, o gênero feminino, entre outros (MORRIS *et al.*, 2014). O que difere uma doença demencial da outra, normalmente, é a forma como o dano ocorreu e em qual área do cérebro ele ocorreu (LIVINGSTON *et al.*, 2017). Ainda são necessários muitos estudos sobre a etiologia no CCL e na DA. No entanto, apesar de ainda ser precoce afirmar o real benefício, também existem os fatores protetores que podem impedir, desacelerar ou reverter o processo degenerativo. Estão entre eles: a escolaridade alta, a alimentação saudável com ingestão regular de Ômega 3, vitaminas E, D e B12, a rotina ativa com exercícios aeróbios, as oito horas diárias de sono, o estresse controlado, entre outros. Por enquanto, tais efeitos benéficos são observados em estudos longitudinais, porém a reversão do quadro de declínio cognitivo ocorre apenas em casos no estado prodromico da doença (COOPER *et al.*, 2013; LIVINGSTON *et al.*, 2017).

As hipóteses mais encontradas na literatura para explicar a fisiopatologia do CCL e DA, são as placas neuríticas e os emaranhados neurofibrilares (CUMMINGS e COLE, 2002). Caso o sujeito apresente uma pré-disposição genética, de acordo com o estímulo ofertado ao organismo ao longo da vida, essas alterações fisiológicas podem ser potencializadas ou reprimidas (LIVINGSTON *et al.*, 2017). As

mutações genéticas das PPA, das PSEN 1 e 2 e o polimorfismo da ApoE, são exemplos de alterações que podem aumentar o risco (SWERDLOW, 2011). O alelo E4, presente em apenas 15% da população e frequente no Alzheimer, produz uma ApoE4 menos eficaz que contribui para o aumento no número de placas neuríticas e deficiência colinérgica nos neurônios (SOUZA *et al.*, 2003). As placas são formadas no meio extracelular através do acúmulo de uma proteína amilóide, que ao ser clivada pela enzima beta-secretase se torna insolúvel e é transformada em beta-amilóide (WEINER *et al.*, 2017). Esta proteína é tóxica e se prende a membrana do neurônio provocando reações inflamatórias e ativando a ação protetora dos astrócitos, que não conseguem distinguir o neurônio, do patógeno, levando o neurônio à morte (CASAMENTI *et al.*, 1999). Essa variação genética pode ainda limitar a recapitação de acetilcolina, neurotransmissor importante para a condução das informações entre neurônios, através da diminuição de receptores na fenda pós-sináptica (PICCIOTTO; HIGLEY e MINEUR, 2012). De forma menos frequente e por uma razão ainda desconhecida, no meio intracelular ocorre a hiperfosforilação da proteína tau, que forma os emaranhados neurofibrilares no soma e degrada os microfilamentos do axônio gerando a apoptose neuronal (SWANSON *et al.*, 2017).

1.1.3. Diagnóstico, alterações neuroanatômicas e funcionais na DA

Os critérios clínicos utilizados para o diagnóstico de transtornos mentais e os seus subtipos foram desenvolvidos por meio de consulta aos especialistas na área e alinhados com os biomarcadores em potencial descobertos em pesquisas. Duas diretrizes diagnósticas são amplamente aceitas e utilizadas tanto na área clínica quanto científica, que são: o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM5, 2014 e o NINCDS-ADRDA (MCKHANN *et al.*, 1984; MCKHANN *et al.*, 2011). Entretanto, ainda é difícil determinar um limiar preciso entre a neurodegeneração normal e o estágio pré-demencial, assim como entre este e os primeiros estágios na DA. O diagnóstico clínico é realizado por meio de entrevista particular com o paciente e pessoas do seu convívio, em conjunto com todos os testes e exames que o médico julgar necessário. O declínio cognitivo, principal sintoma clínico da doença é mensurado por meio de testes psicométricos, de baixo

custo, práticos e fidedignos (STREINER; NORMAN e CAIRNEY, 2015). Normalmente, o quadro clínico possui muitas variáveis intervenientes e os exames utilizados para complementar o diagnóstico como biomarcadores neuroquímicos e de neuroimagens são necessários (AGOSTA *et al.*, 2010; ALBERS *et al.*, 2015). Os comprometimentos estruturais começam a ocorrer em uma fase pré-clínica, ou seja, antes dos sintomas clínicos serem percebidos (SPERLING *et al.*, 2011). Com o início insidioso do comprometimento cognitivo, o paciente já se encontra na fase prodrômica da doença conhecida como CCL (PETERSEN e JACK, 2009). Sua evolução se caracteriza pelas fases leve, moderada e severa do Alzheimer, classificadas por uma escala clínica demencial (CDR), realizada por meio de um questionário feito com o cuidador mais próximo ao paciente (ALZHEIMER'S, 2015). A combinação desses elementos clínicos permite uma precisão em 80 a 90% dos casos (WEISSBERGER *et al.*, 2017).

Com o acúmulo anormal de placas e emaranhados em determinadas áreas do cérebro, o mesmo passa a ter uma morfologia patológica que se transfere também para alterações funcionais relacionadas com as respectivas áreas cerebrais afetadas (FJELL *et al.*, 2014). Através dos exames de imagem podemos observar que, conforme o estágio da doença, o cérebro pode apresentar níveis variados de concentração de patógenos, atrofia cortical da substância cinzenta e branca, aumento dos ventrículos e no tamanho dos sulcos cerebrais (PARK e REUTER-LORENZ, 2009). Todos os eventos se relacionam e podem ocorrer em áreas diferentes, assim como ter sua velocidade de progressão alterada a cada momento (DONG *et al.*, 2017). É difícil precisar quais as áreas podem apresentar um envolvimento precoce maior e por quê são as mais afetadas no estágio avançado da doença. Mas, a literatura mostra que áreas como a ínsula, o giro do cíngulo posterior (GCP), a amígdala, o putâmen e o precúneo estão envolvidas em um período inicial de atrofia antes do hipocampo e córtex entorrinal (CE), assim como áreas do córtex pré-frontal (CPF), córtex parietal (CP) e córtex temporal (CT), respectivamente, com transições gradativas em relação ao acúmulo de proteína β A (MAILLET e RAJAH, 2013; DUAN *et al.*, 2017; WEINER *et al.*, 2017). Essas alterações estruturais levam naturalmente a uma queda no metabolismo cerebral, na rede de conexões neurais e a disfunções em tarefas cognitivas e motoras (MAKEIG *et al.*, 2009).

As mudanças funcionais são normalmente avaliadas no contexto neural da dediferenciação, ineficiência neural e modelos de plasticidade, através dos exames de imagens funcionais (MAILLET e RAJAH, 2013). A neuromodulação pode surgir por meio de déficits colinérgicos e dopaminérgicos em áreas específicas reduzindo a especialização regional da função. No NBM, por exemplo, encontramos a principal fonte de inervação colinérgica no cérebro. No CCL parece existir uma associação entre uma redução na conexão funcional do NBM para a insula e a deficiência cognitiva estimada na doença, não só nessa rede mais também entre o tálamo e o hipotálamo e outras (KEHOE *et al.*, 2015; LI; GONG e TANG, 2017). O comprometimento funcional pode ocorrer também por uma queda na eficiência do processamento, com a redução do número de redes e conexões ao longo do envelhecimento saudável e patológico. O hipometabolismo, que pode ocasionar essa ineficiência, atinge principalmente a rede de conexão padrão e a rede de controle parietal frontal em pacientes com DA (WEINER *et al.*, 2017). O último modelo de transformação do sistema reflete a teoria *Scaffolding* com o recrutamento de circuitos adicionais para reforçar as estruturas em declínio, ou seja, uma reorganização funcional com regiões adjacentes e contralaterais (PARK e REUTER-LORENZ, 2009). De acordo com a revisão de WEINER *et al.* (2017), isso pode acontecer para compensar a perda de volume na substância cinzenta que ocorre, principalmente, no sistema límbico, tanto no CCL quanto na DA. Entretanto, mesmo com esses três modelos concorrentes, a interpretação dos resultados não parece ser precisa devido a confusão com possíveis sinais de compensação, havendo então a necessidade de exames complementares associados.

1.1.4. Tratamentos farmacológicos na DA

Existem algumas substâncias e compostos químicos que prometem auxiliar no tratamento do CCL e DA, mas apenas dois grupos de fármacos possuem eficácia comprovada cientificamente. Estes são os inibidores de acetilcolinesterase (IAC), representados pela donepezila, galantamina e rivastigmina, assim como os antiglutamatérgicos (AGlu), representados pela memantina (DANYSZ e PARSONS, 2012). Contudo, devido às comorbidades, os pacientes podem fazer uso de

fármacos psicotrópicos, benzodiazepínicos e neurolépticos que prejudicam a cognição e afetam o equilíbrio, tempo de reação e a mobilidade, aumentando o risco de quedas (LEIPZIG; CUMMING e TINETTI, 1999).

A justificativa do uso do IAC se baseia na perda de neurônios colinérgicos e receptores nicotínicos principalmente no NBM, que leva a uma redução da enzima que sintetiza a AC no hipocampo, no córtex e conseqüentemente uma diminuição desse neurotransmissor (HAMPEL *et al.*, 2017). Os IAC impedem a ação da enzima que quebra a AC para recaptação, com isso aumentam sua disponibilidade na fenda sináptica e aumentam a neurotransmissão colinérgica, a comunicação e concomitantemente a cognição (WOLFE, 2016). A medicação tem um pico de concentração e meia vida plasmática de poucas horas, com isso sua ação não é duradoura funcionando apenas como um paliativo. Apesar da eficácia modesta, os IAC apresentam efeito relacionado às funções cognitivas, às AVDs, ao comportamento e são indicados principalmente para as fases leve e moderado do Alzheimer (MULLER, 2007). GUREVICH *et al.* (2014) sugeriram que a rivastigmina em doses relativamente baixas não afetam a velocidade da marcha e a variabilidade do tempo do passo, no entanto a mobilidade geral pode apresentar um desempenho melhor. Já a donepezila parece aprimorar a marcha e a mobilidade, reduzindo o número de quedas através da melhora de recursos cognitivos e não da estabilidade (MONTERO-ODASSO; MUIR-HUNTER; *et al.*, 2015). Estudos pilotos demonstraram que agentes farmacológicos para a melhoria cognitiva parecem melhorar os parâmetros da marcha e situações motoras em dupla tarefa (MONTERO-ODASSO; MUIR e SPEECHLEY, 2012). Contudo, mais estudos e metanálises de pesquisas em ECR com uma amostra robusta são necessários.

A utilização dos agentes AGlu estão relacionados com o bloqueio da estimulação excessiva do glutamato e receptores NMDA, impedindo a liberação excessiva de cálcio na fenda sináptica, que causa a disfunção neuronal e por fim apoptose (OLIVARES *et al.*, 2012). Esses receptores estão associados com o processo de memória e o seu bloqueio pode impedir os efeitos deletérios dessa excitotoxicidade neuronal presente nas doenças neurodegenerativas (RIEPE *et al.*, 2007). Essa possível ação neuroprotetora clínica da memantina parece ser mínima, contudo a memantina é indicada para os estágios moderado e grave do Alzheimer (FORLENZA; RADANOVIC e APRAHAMIAN, 2014).

1.1.5 Exercícios físicos como tratamento adicional na DA

O exercício físico regular, parece contribuir para a melhor resposta clínica do idoso com DA, além da melhora da função muscular, da qualidade do sono e redução da necessidade de outras medicações (TSATSOULIS e FOUNTOULAKIS, 2006). Entre as possíveis hipóteses neurobiológicas dos exercícios físicos destacam-se o aumento dos fatores tróficos como o BDNF, VEGF e IGF (ALZHEIMER, 2002). O aumento do fluxo sanguíneo cerebral transitório no tálamo, cíngulo anterior, insula e córtex sensório-motor durante o exercício (COELHO *et al.*, 2009; MARTIN PRINCE e JACKSON., 2009). O desenvolvimento de novas células neuronais no hipocampo e no estriado (NAGAHARA; TUSZYNSKI, 2011; PIERAMICO *et al.*, 2012; VOSS *et al.*, 2013).

Com a progressão do Alzheimer o comprometimento físico também aumenta, tornando o idoso suscetível a quedas e a fragilidade. Por este motivo, durante muito tempo o treinamento em esteira foi contraindicado a pacientes com DA. No entanto, estudos recentes mostram que este tipo de treino é viável e bem tolerado por idosos com DA, melhorando suas capacidades funcionais (ARCOVERDE *et al.*, 2014). As diretrizes do American College of Sports Medicine recomendam ao menos 30 min/dia e 150 min/semana de atividade aeróbia moderada, usando a escala de Borg de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) e a frequência cardíaca (FC) para controlar a intensidade (AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, 2009). Este treino pode acelerar o metabolismo cerebral melhorando a atividade cortical e o balanço energético do cérebro inibindo processos inflamatórios e intervindo sobre a evolução do Alzheimer (DESLANDES *et al.*, 2009).

O treinamento de força ajuda a desenvolver o sistema musculoesquelético e suas associações neurais para a prática natural das AVDs. A participação regular no treinamento pode atenuar o declínio da força, melhorar o controle e o recrutamento de unidades motoras, mas como tratamento adicional no DA precisa de mais evidências (MATTA MELLO PORTUGAL *et al.*, 2013; FORLENZA; RADANOVIC e APRAHAMIAN, 2014). Segundo o AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE (2009), o treinamento de força deve ser realizado com uma frequência de dois a três dias por semana ao menos oito a dez grandes grupos musculares importantes para a realização das AVDs, utilizando uma a três séries de 8 a 12 repetições com

intensidade moderada (60 a 80% de 1RM), com os mesmos instrumentos citados no treino aeróbio para controlar a intensidade. Este treino também pode estar relacionado ao aumento da neurogênese e neuroplasticidade e com isso contrariar os efeitos deletérios do envelhecimento no cérebro (COTMAN; BERCHTOLD e CHRISTIE, 2007).

Com o treino de equilíbrio é possível melhorar a capacidade do sistema sensorial em receber os estímulos somatossensoriais, vestibulares e visuais e gerar resposta motora em um ato reflexo mais rápido contribuindo para reduzir a possibilidade de quedas (LI *et al.*, 2016). Este tipo de treino, que se define como a habilidade de manter o centro de massa dentro dos limites determinados pela base de apoio, de maneira estável, independente se de forma estática ou dinâmica, com apoio unilateral ou bilateral de membros inferiores, olhos abertos ou fechados e em superfície instável ou não, feito em um curto espaço de tempo (AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, 2009). Existem diversos protocolos de treino de equilíbrio com posições que devem ser mantidas por até 10 a 15 segundos, alternando as posições sem descanso, trabalhando estímulos sensoriais diferentes, com a possibilidade de apoio (SULLIVAN e POMIDOR, 2015). O protocolo deve ter diferentes níveis de dificuldade e à medida que o idoso apresente melhora no equilíbrio, deve-se aumentar a dificuldade (TANG e WOOLLACOT, 1996). A introdução do treino de equilíbrio antes que os comprometimentos cognitivos e físicos evoluam é fundamental para o condicionamento do controle motor desses pacientes e manutenção das funções executivas (HILL *et al.*, 2009; SUTTANON *et al.*, 2012; TANGEN *et al.*, 2014).

O treino de flexibilidade se faz importante para prevenir dores, lesões, desvios posturais, mais principalmente para dar maior mobilidade nas principais articulações do corpo e assim permitir um desempenho melhor nas AVDs (LITTBAND; STENVALL e ROSENDAHL, 2011). É um trabalho de alongamento dos principais grupamentos musculares, através da capacidade de mover uma ou mais articulações no limite da angulação, por um curto espaço de tempo e de preferência de forma passiva (FARINATTI *et al.*, 2011). Assim como no treino de equilíbrio, existem diversos protocolos de treinamento a seguir, contudo existem aquelas articulações que são consideradas as mais importantes no treinamento de flexibilidade nos idosos, são elas: quadril, tornozelo, joelho e ombro. O AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE (2009), recomenda o alongamento estático até o

limite de sua angulação por 30 a 60 segundos, para todos os principais grupamentos musculares pelo menos dois dias por semana. Os exercícios de flexibilidade são melhor realizados ao final do treinamento para garantir que os músculos estejam aquecidos, aproveitando mais os benefícios do alongamento (SULLIVAN e POMIDOR, 2015). Este tipo de treino parece não ter efeitos positivos no desempenho cognitivo e o ganho de flexibilidade nos extensores do quadril podem estar correlacionados ao melhor desempenho de parâmetros da marcha (LAUTENSCHLAGER; COX e KURZ, 2010; WATT *et al.*, 2011).

Entretanto, a maioria dessas orientações foram testadas apenas em idosos saudáveis e podem não se aplicar no caso de pacientes com DA. Levando em consideração, os benefícios apresentados pelas modalidades de exercícios citadas acima, tanto nas funções cognitivas, quanto nas físicas e na mobilidade, um programa multimodal composto pelos mesmos talvez possa apresentar grande eficácia no tratamento de idosos com DA. Na literatura encontramos estudos referentes ao treinamento multimodal de idosos saudáveis com exercícios físicos e cognitivos que apresentaram melhoras nas funções executivas, capacidades funcionais e parâmetros da marcha como a velocidade da marcha habitual e rápida, ou na diminuição da perda de velocidade e no atraso do seu início (HORTOBÁGYI *et al.*, 2015; DESJARDINS-CREPEAU *et al.*, 2016). Estudos com intervenções multimodais em idosos com DA, investigaram exercícios físicos e cognitivos simultâneos e verificaram um aumento na capacidade cognitiva relacionada ao córtex frontal, no desempenho da dupla tarefa e em algumas capacidades funcionais como no equilíbrio estático e dinâmico (COELHO; ANDRADE; *et al.*, 2013; DE ANDRADE *et al.*, 2013).

1.2. Avaliações da resposta clínica através da análise da mobilidade

1.2.1 Conceitos e mecanismos da locomoção

Embora a definição do termo mobilidade esteja relacionado à locomoção ou marcha, ele também está associado às tarefas motoras simples como sentar, deitar,

levantar, alcançar, entre outras (SADOWSKA; GUMNY e OSIŃSKI, 2016). Logo, podemos entender a mobilidade, simplesmente, como a capacidade de mudar de posição (MARTIN, 2014). A locomoção então, seria uma configuração da mobilidade que pode ser definida como a capacidade do indivíduo de se mover de forma independente e segura de um lugar para o outro utilizando qualquer movimento (SHUMWAY-COOK e WOOLLACOTT, 2017). A marcha ou caminhada seria por fim, uma forma de locomoção, definida como o processo de transferência do centro de gravidade de um pé para o outro em uma série sucessiva de perdas de equilíbrio (SPIRDUSO, 2005). Sendo esta, provavelmente, a atividade diária mais comum entre os seres humanos, possuindo uma importância muito grande na sua independência e sobrevivência. O seu comprometimento pode levar a um quadro frequente de quedas, necessidade de assistência, imobilidade e até a morte (SALZMAN, 2010).

A organização estrutural de forma hierárquica e em paralelo do controle motor, permite ao indivíduo processar dois ou mais sinais simultaneamente em áreas diferentes do sistema nervoso (SHUMWAY-COOK e WOOLLACOTT, 2017). Este mecanismo que torna a marcha uma tarefa motora extremamente complexa, é sugerido em evidências emergentes, contrariando a antiga teoria de que a marcha é uma tarefa motriz primariamente automática (HAUSDORFF *et al.*, 1996). Em certos momentos ela pode se tornar automática para focar em outros processos cognitivos simultâneos a locomoção e, em outros casos, pode haver a necessidade do movimento ser planejado e programado com mais atenção (TAKAKUSAKI e OBARA, 2012). Essa dinâmica também leva em consideração a interatividade existente entre três fatores inseparáveis do controle motor: o sistema nervoso, o corpo e o ambiente (STERNAD, 2009). Logo, a forma como os componentes interagem entre si é que vai determinar a capacidade funcional do indivíduo. Se o ambiente for desafiador para o idoso que já apresenta comprometimentos no sistema nervoso e no resto do corpo, ele não terá uma capacidade funcional bem-sucedida.

O comportamento motor é melhor avaliado como uma propriedade de um sistema completo e não de apenas um dos componentes desse sistema (STERNAD, 2009). Três pré-requisitos são necessários para que a locomoção ocorra de forma segura e eficiente: a progressão, o controle postural e a adaptação (PATLA, 1991). O primeiro é assegurado pela produção e coordenação de estímulos medulares de

padrões rítmicos para a ativação muscular movimentar o corpo na direção desejada por meio de um sistema motor básico. Contudo, a progressão também depende da capacidade de estímulos neurais superiores para começar e terminar a caminhada bem como para navegar em direção a um ponto final que nem sempre é visível (BROWN *et al.*, 2016). O segundo requisito se trata da necessidade de se estabelecer e manter uma postura e um equilíbrio dinâmico apropriados para uma marcha, utilizando o sistema sensório-motor. O último requisito é a competência cognitiva do indivíduo para adaptar sua marcha às tarefas e demandas do ambiente de forma bem-sucedida mesmo em situações complexas. Neste caso, as funções cognitivas são de vital importância para reconfigurar os padrões da marcha de forma eficaz minimizando o desgaste em toda rede de circuitos envolvidos na caminhada (HAMACHER *et al.*, 2015; MCGOUGH *et al.*, 2017). São nesses três pré-requisitos da locomoção que podemos encontrar a falha motora correspondente a um declínio cognitivo, capaz de diferenciar os grupos de idosos saudáveis, pacientes com CCL, DA e seus estágios clínicos progressivos.

A locomoção é uma atividade motora programada, normalmente, desencadeada por um controle executivo (loop longo), proveniente de regiões do tronco encefálico com ação nos neurônios situados na medula espinhal que constituem os geradores de padrão central (GPC) (CLARK, 2015; LI; SZCZECINSKI e QUINN, 2017). A conexão entre neurônios sensitivos e motores com interneurônios nesta área permite a criação de uma sequência de ativação dos músculos flexores e extensores dentro de uma sequência temporal precisa, mantendo um padrão motor. Essa rede de neurônios excitadores e inibidores interconectados estabelece uma sinergia muscular capaz de conduzir o ciclo da marcha (IVANENKO; POPPELE e LACQUANITI, 2006; AOI e FUNATO, 2016). Por ser uma sequência de movimentos já aprendidos, o seu comando é facilitado a partir de redes pré-conectadas (D'AVELLA, 2016). Os GPCs são responsáveis pela ritmicidade locomotora e pela adaptação dos parâmetros da marcha aos diversos obstáculos externos (MINASSIAN *et al.*, 2017). Por meio de sua integração com as aferências sensoriais periféricas, sinais são enviados para os neurônios localizados na medula para corrigir algum movimento da marcha de forma reflexa (ROSSIGNOL; DUBUC e GOSSARD, 2006; NAKAJIMA *et al.*, 2015). Se houver a necessidade de um processamento automático (loop curto), os sinais são enviados diretamente para o tronco encefálico alterar o padrão (CLARK, 2015). No envelhecimento, o

movimento padrão da marcha sofre algumas alterações na circuitaria do loop longo e curto devido à morte neuronal natural, sendo que o comprometimento da mobilidade ainda é agravado com a progressão do Alzheimer e com a redução de neurotransmissores (NUTT; MARSDEN e THOMPSON, 1993; HAWORTH, 2008).

1.2.2 Mobilidade no envelhecimento

No processo do envelhecimento ocorrem alterações estruturais e funcionais, naturais ao desgaste de alguns sistemas como podemos observar na figura 1. Essas alterações fisiológicas quando dentro do padrão normal reduzem o desempenho, mas não comprometem a locomoção. A mobilidade é fundamental para manter o idoso ativo e está diretamente relacionada com o seu estado de saúde (WEBBER; PORTER e MENEZES, 2010). No mundo, limitações na mobilidade atingem entre 25 a 50% dos idosos acima de 65 anos (MARTIN, 2014). No início, as dificuldades não parecem um grande problema, o idoso se readapta, anda mais devagar, toma mais cuidado, ou já busca um instrumento de suporte. Mas essa adaptação a limitação é apenas o primeiro passo para uma cadeia de problemas que podem surgir com relação a saúde do idoso (MCLAREN; LAMANTIA e CALLAHAN, 2013). A medida que a restrição na mobilidade aumenta, outras síndromes em comorbidade podem surgir como: obesidade, problemas cardiológicos, metabólicos, diminuição nas interações sociais e restrições nas AVDs (LACROIX *et al.*, 1993; GURALNIK *et al.*, 1995; MOSCUFO *et al.*, 2012). Se acrescentarmos a esse quadro um histórico de sedentarismo, os declínios nas funções emocionais, físicas e cognitivas ocorrem ainda mais rápido (MORRISON e NEWELL, 2012; COHEN; VERGHESE e ZWERLING, 2016; TSUTSUMIMOTO *et al.*, 2016).

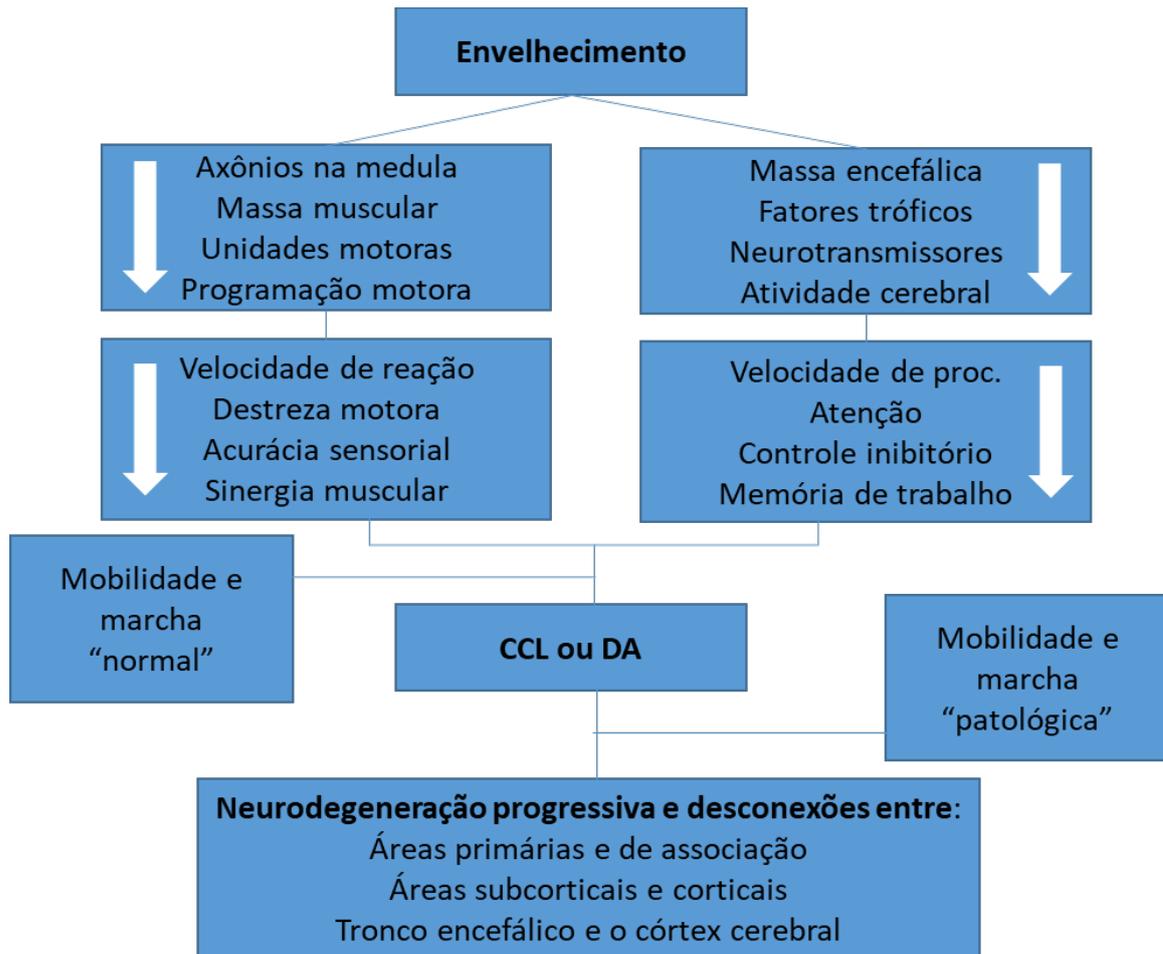


Figura 1 – Alterações estruturais e funcionais do sistema nervoso que levam às alterações na marcha.

A perda de massa muscular é muito comum entre idosos, contudo antes dela ocorrer o SNP perde parte do seu controle neural sobre os músculos com a diminuição da inervação de fibras musculares em suas unidades motoras (CHRISTOU e ENOKA, 2011). Este fato natural ao processo do envelhecimento, gera uma diminuição na força e na velocidade de ativação muscular. A falha no sinergismo muscular também pode ocorrer, pois a contração voluntária exige uma coordenação perfeita no tempo de inibição e excitação dos neurônios motores alfa (músculo da ação) em unidades motoras de diferentes grupos musculares (KAYA *et al.*, 2013). Além disso, ela exige uma coativação dos neurônios motores alfa e gama (músculo do fuso) durante a locomoção. Essa coativação se torna menos eficiente a estiramentos inesperados durante uma contração e quando ocorre a identificação do distúrbio a compensação é lenta (EDSTROM *et al.*, 2007). Apesar disso, pesquisas relatam que idosos saudáveis possuem uma adaptação da marcha melhor do que

aqueles com CCL e DA, em idades ajustadas, tanto na condição de controle postural quanto nas capacidades cognitivas (TOLEA; MORRIS e GALVIN, 2015; NAKAMURA *et al.*, 2017). Mostrando que além deste comprometimento comum a idade avançada, outras alterações em sistemas comuns a marcha estão ocorrendo nesses pacientes (PARIHAR; MAHONEY e VERGHESE, 2013; BRIDENBAUGH e KRESSIG, 2014).

A neurodegeneração interrompe e retarda a transmissão de informações entre áreas importantes de diferentes partes do cérebro para todo o corpo alterando assim a marcha (VOSS *et al.*, 2010). As alterações ocorrem no córtex frontal, parietal e temporal, sendo a parte frontal o principal local de interseção entre as funções cognitivas e motoras responsáveis por controlar a marcha (SCHATTIN *et al.*, 2016). Nele ocorrem os processos de elaboração, controle e execução de comportamentos dirigidos (MONTERO-ODASSO e HACHINSKI, 2014). Regiões subcorticais como o hipocampo e os gânglios basais também estariam envolvidas nas análises espacial, temporal e de memória do movimento locomotor (KEHOE *et al.*, 2015). As limitações na mobilidade não são comuns a todos os idosos e o motivo pelo qual apenas alguns são acometidos é variado. Um comprometimento motor pode ser retardado quando o indivíduo consegue construir ao longo de sua vida uma reserva cognitiva e funcional, por meio de estímulos regulares e desafiadores de ambas as funções (PARK e REUTER-LORENZ, 2009). Essas reservas podem aumentar a expectativa de vida saudável do idoso mediante a alterações neurobiológicas que mantem o bom funcionamento não só da parte motora, mas principalmente da parte cognitiva (MONTERO-ODASSO *et al.*, 2014). A manutenção da funcionalidade do idoso através da locomoção o mantém ativo física e mentalmente, aumentando a produção de neurotransmissores, fatores neurotróficos, sinaptogêneses, neurogêneses e o fluxo sanguíneo cerebral que podem atrasar não só o processo de envelhecimento como também o neurodegenerativo (DESLANDES *et al.*, 2009).

Outros fatores presentes no envelhecimento podem agir em comorbidade com a neurodegeneração e contribuir para uma mudança no controle da marcha, impossibilitando qualquer associação, livre de interferências, entre os parâmetros da marcha e a DA. Entre eles estão: outras lesões no sistema nervoso central (SNC), deficiências proprioceptivas, visuais, auditivas, táteis e somatossensoriais, dor, estado de ansiedade, esforço físico excessivo, uso de dispositivos de apoio e comprometimento estrutural biomecânico (RUBINO, 1993; CLARK, 2015).

1.2.3 Relação entre desempenho cognitivo e motor nas Demências

O SNC e sua interatividade com os sistemas sensorial, motor e cognitivo, são fundamentais para a execução do movimento. Segundo VAN IERSEL *et al.* (2004), deficiências na marcha são mais prevalentes nos pacientes com demência do que nos idosos saudáveis e estão relacionadas à gravidade do comprometimento cognitivo. As conexões, que ocorrem na área subcortical e pré-frontal antes de seguir para a parte motora do córtex, possuem alto grau de sofisticação e controle sobre a mobilidade (MONTERO-ODASSO *et al.*, 2012). A cognição pode ser definida como a capacidade de processar, classificar, recuperar e manipular informações (PRIGATANO e FORDYCE, 1986). O comprometimento nessa função cerebral pode afetar gestos motores específicos como, a capacidade de iniciar a marcha, de manter uma velocidade de marcha alta, de adaptar padrões da marcha à demanda, de se locomover (navegar) em locais desconhecidos. De acordo com algumas pesquisas, os aspectos cognitivos que mais afetam a marcha parecem ser: atenção, funções executivas e memória (MONTERO-ODASSO *et al.*, 2012; MONTERO-ODASSO e HACHINSKI, 2014; BEAUCHET, O. *et al.*, 2017). Embora, a quantidade ou número de recursos cognitivos necessários para marcha varie de acordo com a dificuldade da tarefa locomotora proposta (LAJOIE *et al.*, 1996; REDFERN *et al.*, 2001). Ao caminhar o idoso depende, principalmente, de sua atenção sob vários aspectos ambientais e de suas funções executivas para recuperar-se das perturbações na locomoção geradas pelas demandas. Circuitos cerebrais também demonstram envolvimento no declínio do processamento de informações na memória procedimental, declarativa e no controle da marcha nessas situações (ANNWEILER *et al.*, 2012; PARIHAR; MAHONEY e VERGHESE, 2013; BOLANDZADEH *et al.*, 2014). Portanto, dependendo do comprometimento cognitivo, a adição de tarefas simples, como desviar de obstáculos, já pode aumentar a demanda cognitiva durante a marcha (CHEN *et al.*, 1996).

Pesquisadores propõem a existência de um fenômeno associado ao envelhecimento, no qual o desempenho das vias sensoriais e motoras precisam de maior supervisão e controle cognitivo, devido aos problemas na integração e coordenação sensório-motora natural da idade (ANSTEY; LORD e WILLIAMS, 1997;

LINDENBERGER; SCHERER e BALTES, 2001). Contudo, ao mesmo tempo em que existe uma demanda maior pelo controle cognitivo, este mecanismo perde eficiência com o avanço da idade. Cinco redes neurais de atividade sensório-motora podem ajudar a prever distúrbios da marcha, são eles: fascículo superior, fascículo uncinado, conexões fronto-cerebelar e fronto-estriatal e cíngulo (ROSANO *et al.*, 2006; SCHERDER *et al.*, 2011). Contudo, os mecanismos subjacentes ao declínio da mobilidade em idosos cognitivamente prejudicados ainda não são completamente compreendidos.

MORGAN *et al.* (2007), resumiram as pesquisas que examinaram a relação entre mobilidade, marcha e os diferentes tipos de demência. Os testes de mobilidade que melhor se correlacionaram com os sintomas iniciais do Alzheimer foram: o teste de equilíbrio de Berg (BBS), o teste Timed Up and Go (TUG), caminhada sobre a figura 8 e os parâmetros da marcha. Outros estudos também encontraram diferenças nos testes 8-foot Up and Go (8UG), teste de sentar e levantar (TSL), força de apreensão (dinamometria), TUG com dupla tarefa nomeando animais, ou contando, ou subtraindo (RANTANEN *et al.*, 1999; ZIDAN *et al.*, 2012; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2014). Com relação aos testes observados acima, três devem ser destacados. Primeiro, os testes de caminhada, que apesar da literatura sugerir sua análise quantitativa e determinação dos seus parâmetros, ainda existe a necessidade de se definir qual o método e o parâmetro mais responsivo para determinar essa mudança clínica (VAN IERSEL *et al.*, 2004). O segundo é o equilíbrio dinâmico, peça chave na locomoção e que parece ser um instrumento de análise muito responsivo tanto para o diagnóstico precoce quanto para o acompanhamento da evolução do CCL e DA (SUTTANON *et al.*, 2012). O terceiro teste a ser destacado, é o “levantar e ir”, este possui duas versões, TUG e 8UG, que avaliam a mesma coisa. Entretanto, existe uma diferença de 0,30 metros no percurso total dos testes que não parece fazer diferença quanto a discriminação de sua utilização. Pesquisadores com expertise no assunto tem indicado essa ferramenta auxiliar no diagnóstico de CCL e DA através do desempenho motor simples, completo e imaginado do idoso (GILLAIN *et al.*, 2009; SALARIAN *et al.*, 2010; MIRELMAN *et al.*, 2014).

Além da relação entre a mobilidade e o diagnóstico clínico, a análise do tratamento se baseia também nas melhoras cognitivas e físicas do paciente. Após o tratamento é natural que não se encontre uma melhora no quadro clínico do

paciente, pois como já foi dito se trata de uma doença neurodegenerativa progressiva. Mas podemos esperar uma manutenção ou melhora em alguns aspectos cognitivos e/ou físicos. Em uma metanálise com 26 artigos, DEMNITZ *et al.* (2016), demonstram a correlação positiva entre tarefas de mobilidade e vários domínios cognitivos em idosos. As medidas globais de cognição e seus domínios específicos, incluindo a memória e algumas funções executivas como a atenção, o planejamento e o controle inibitório, tiveram os seus declínios associados a um desempenho ruim em tarefas de mobilidade simples e de dupla tarefa em idosos (MCGOUGH *et al.*, 2011; VOLKERS e SCHERDER, 2014). Além disso, estudos revelam que a proporção do comprometimento cognitivo acompanha a perda da mobilidade, ou seja, a cognição e a mobilidade estão associadas, independentemente, da tarefa motora exigir uma grande contribuição cognitiva para sua realização, ou não (TABBARAH; CRIMMINS e SEEMAN, 2002; RAJAN *et al.*, 2012; TOLEA; MORRIS e GALVIN, 2015). Dessa forma, os testes mencionados parecem auxiliar na diferenciação dos grupos, porém nunca foram testados no mesmo grupo de idosos saudáveis, com CCL e DA para uma análise comparativa.

1.3. Análise da marcha no CCL e na DA

1.3.1 Conceitos e parâmetros cinemáticos da marcha

O final do século XX foi uma época de muitos achados sobre parâmetros normais e anormais da marcha e suas associações com o cérebro (SHUMWAY-COOK e WOOLLACOTT, 2017). Conforme MCLEAN *et al.* (2005), dentre as técnicas de vídeo o sistema de câmeras sincronizadas para captura do movimento em três dimensões (3D) é o mais fidedigno, com maior aplicabilidade clínica, maior custo de aquisição e manutenção. Contudo, a captura em duas dimensões (2D) também fornece descrições confiáveis, proporcionando um potencial semelhante aos métodos 3D (MCLEAN *et al.*, 2005). A cinemática do ciclo da marcha pode ser definida como o movimento das articulações e dos segmentos do corpo através do espaço (ROSE e GAMBLE, 2004). O movimento pode ser capturado com a marcação de pontos anatômicos de forma manual no idoso, além da possibilidade

de se usar sensores inerciais ou de contato (PERRY, 2005). A análise dos dados é feita por meio de softwares, de maneira manual ou automática, com determinação de valores de posição e tempo, ou já os valores finais dos parâmetros da marcha computadorizados.

Os humanos possuem normalmente um padrão de marcha alternado simétrico, provavelmente porque este proporciona maior estabilidade dinâmica para a marcha bípede com exigências mínimas de controle (SHUMWAY-COOK e WOOLLACOTT, 2017). Uma vez em movimento, a marcha é subdividida nas fases de apoio e de balanço. Um pé se mantém apoiado no solo, enquanto o outro realiza a fase de balanço no ar, gesto esse que se repete de forma alternada, impulsionando o indivíduo para frente, com um breve período de apoio duplo no momento da troca. O ciclo da marcha se completa uma vez que o pé oposto atinge o solo iniciando mais um novo passo. Assim se o ciclo da passada for definido como o tempo entre duas batidas de pés do mesmo lado, o membro contralateral começa seu ciclo no meio do ciclo ipsilateral. O ciclo de um único membro também consiste em duas fases principais: o apoio, que começa quando o pé atinge o solo e o balanço, que começa quando o pé sai do solo (BERNSTEIN, 1967). Normalmente, em velocidade habitual o adulto gasta, aproximadamente, 60% da marcha na fase de apoio e 40% na fase de balanço, sendo que os primeiros e os últimos 10% da fase de apoio são gastos em duplo apoio (WHITTLE, 2007). A fase de apoio pode ser dividida em cinco subfases: contato inicial, resposta a carga, apoio médio, posição terminal e pré-balanço. A fase de balanço pode ser dividida em três subfases: balanço inicial, do meio e terminal (ENOKA, 2002; PERRY e BURNFIELD, 2010).

No caso, específico da análise cinemática, a marcha é descrita por meio de parâmetros temporais e espaciais. Contudo, no início do século XXI, surgiu outro parâmetro que também passou a contribuir como uma medida de referência da marcha. Segundo SHUMWAY-COOK e WOOLLACOTT (2017), a medida de variação é testada através da repetição da tarefa pesquisada e pode expor a variabilidade do desempenho do indivíduo em qualquer parâmetro da marcha. Muitos laboratórios de pesquisa começaram a utilizar essa ferramenta e descobriram que embora os idosos caidores e não caidores tivessem uma série de variáveis semelhantes nos estudos de marcha, inclusive em testes funcionais, era na variabilidade do comprimento e tempo da passada que a diferença entre os grupos se mostrava significativa (HAUSDORFF *et al.*, 1997; HAUSDORFF, 2007). LI;

HUXHOLD e SCHMIEDEK (2004) defendem que a variabilidade intraindividual pode refletir flutuações ou falta de robustez do processamento de informações, indicando uma possível falha dentro do sistema fisiológico subjacente ao controle da marcha. Além disso, outros pesquisadores mostram que tanto os valores altos quanto baixos da variabilidade são ruins, pois os extremos representariam algum tipo de erro no processamento do sistema (BRACH *et al.*, 2005).

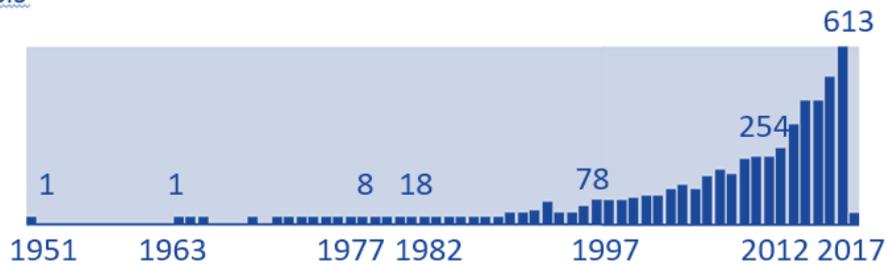
A medida que envelhecemos a marcha começa a apresentar algumas alterações em seus parâmetros cinemáticos. As mesmas alterações são observadas em ambos os sexos, onde em média, a partir dos 67 anos de idade os idosos começam a apresentar uma redução na velocidade da marcha quando comparado aos adultos jovens (1,20 m/seg contra 1,50 m/seg e $p < 0,01$) (BLANKE e HAGEMAN, 1989; GRABINER; BISWAS e GRABINER, 2001; HAMACHER *et al.*, 2011). O comprimento do passo também foi significativamente mais curto nos idosos, especialmente na velocidade rápida, além do aumento no tempo da fase de apoio e um encurtamento correspondente na fase de balanço (DUBOST *et al.*, 2008; CRENSHAW e GRABINER, 2014). A partir dos 74 anos, a medida em que a faixa etária aumenta, a largura do passo também cresce. Pesquisadores concluíram que essas alterações são relacionadas com um perfil de caminhada cautelosa proporcional à idade (GETCHELL e WHITALL, 2004; FAN *et al.*, 2016). Possivelmente, estas diferenças nos parâmetros da marcha estariam associadas com a busca por mais estabilidade durante a locomoção como consequência do déficit no equilíbrio dinâmico. Existe ainda um grupo peculiar de idosos que possui um histórico de quedas e a análise da marcha deste grupo mostra uma deficiência ainda maior no comprimento de passo de $0,53 \pm 0,21$ m e na velocidade da marcha de $0,64 \pm 0,21$ m/s (AXER *et al.*, 2010; ABREU *et al.*, 2015). Essas alterações levam os autores a acreditar na possibilidade de idosos com histórico de quedas constituírem um grupo a parte por apresentarem duas condições patológicas muitas vezes não diagnosticadas em comorbidade, a fragilidade e a demência (VAN IERSEL *et al.*, 2006; LAMOTH *et al.*, 2011).

A compreensão de parâmetros importantes para a realização de uma determinada tarefa motora pode fornecer informações úteis e permitir por meio de avaliações específicas, a identificação de sintomas clínicos de doenças neurodegenerativas (MERORY *et al.*, 2007; SRYGLEY *et al.*, 2009; ALLALI *et al.*, 2016). Entretanto, sem a ajuda de materiais tecnológicos, não é possível detectar as

falhas sutis nos parâmetros da marcha relacionadas ao déficit cognitivo-motor. As análises quantitativas dos parâmetros da marcha e de variáveis cognitivas poderiam contribuir para sinalizar o declínio de um ou mais sistemas ou circuitos envolvidos na mobilidade do idosos com DA (KILLANE *et al.*, 2014; MAGUIRE *et al.*, 2017). Sendo assim, a análise da marcha em conjunto com outros exames clínicos, poderiam identificar declínios existentes para estimar predições clínicas e auxiliar no estadiamento do Alzheimer (KRESSIG; MONSCH e BRIDENBAUGH, 2014; MENANT *et al.*, 2014; LASKE *et al.*, 2015; CAETANO *et al.*, 2016). Contudo, além de garantir fidedignidade esses métodos devem possuir uma característica ecológica, prática e econômica.

Como mostra a figura 2, o número de estudos com a utilização da locomoção como uma ferramenta auxiliar para o diagnóstico do CCL, DA e seus estadiamentos, tem crescido exponencialmente nos últimos anos. Apesar do aumento de artigos sobre o uso da análise da marcha em transtornos neurocognitivos, o uso na rotina clínica ocorre em número limitado de condições (ALA e FREY, 1995). Inicialmente, a análise da marcha foi introduzida na prática clínica para melhorar o manejo de crianças com paralisia cerebral, agora é a grande população de idosos que requer esse benefício em suas avaliações clínicas (BAKER *et al.*, 2016). Assim, a metodologia para conduzir e interpretar adequadamente os testes da marcha é de extrema importância. A adaptação dos métodos de análise da marcha e a confiabilidade dos dados obtidos são necessárias no ambiente clínico (BEYNON *et al.*, 2010).

Pubmed n = 5.184
 "gait analysis"



Pubmed n = 684
 (gait or walking or "functional mobility" or "dynamic balance") AND (older or aging or elderly) AND (Alzheimer or "Mild Cognitive Impairment")

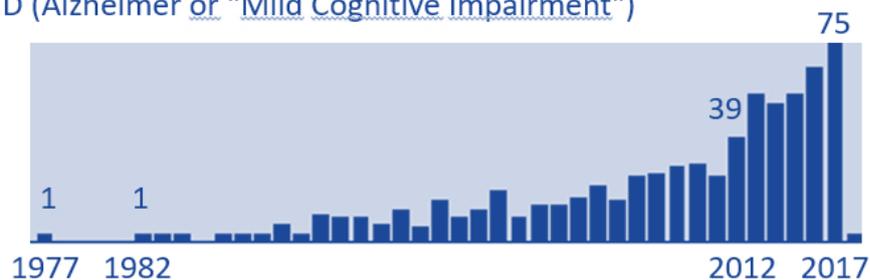


Figura 2 – Número de estudos publicados sobre análise da marcha, CCL e DA em idosos. Pesquisa realizada na base de dados do Pubmed em 06/01/18.

1.3.2 Análise da marcha no diagnóstico do CCL e DA

Inicialmente, o desenvolvimento da marcha era creditado a padrões rítmicos advindos apenas da medula espinhal e por isso a marcha era percebida apenas como um movimento automático (SHUMWAY-COOK e WOOLLACOTT, 2017). Mesmo após as experiências com animais e a comprovação do envolvimento do cérebro na marcha, até pouco tempo ainda se entendia a marcha como um movimento predominantemente automático (CLARK, 2015). Apenas com o surgimento de novas tecnologias e o recente crescimento em pesquisas nessa área, uma nova discussão foi aberta com relação a locomoção e o sistema cognitivo no diagnóstico de doenças neuropsiquiátricas (BARBIERI e VITÓRIO, 2017; DESCHAMPS, 2018). Segundo a OMS (2015), uma das prioridades nos avanços do conhecimento sobre as doenças neurodegenerativas deve ser a identificação e validação de biomarcadores, incluindo marcadores biológicos, genéticos, cognitivos e comportamentais, que contribuam para a melhora do diagnóstico clínico e

diferencial, assim como para o acompanhamento da evolução da doença desde os estágios pré-clínicos até as fases mais graves das doenças.

Logo, os estudos e as descobertas de novos parâmetros que sejam sensíveis e possam servir como marcador biológico para a doença em questão são muito importantes. Um parâmetro desenvolvido recentemente e que vem apresentado grande potencial para se tornar um biomarcador devido sua significância na diferenciação dos subtipos demenciais é o custo da dupla tarefa (LINDENBERGER; MARSISKE e BALTES, 2000; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2014). Contudo, questiona-se a possibilidade de uma interferência do nível de escolaridade do idoso no desempenho da dupla tarefa, ao combinar uma tarefa motora e cognitiva (KRAMER *et al.*, 2004).

Uma revisão sistemática e metanálise realizada para avaliar a contribuição da variação genética para a velocidade da marcha em idosos sugeriu que os efeitos genéticos sobre a velocidade da marcha podem ocorrer através da função sináptica e das vias de desenvolvimento neural, porém nenhum sinal significativo do genoma para velocidade foi identificado a partir dessa amostra de idosos (BEN-AVRAHAM *et al.*, 2017). Outro artigo de revisão relatou que a alteração genética presente no Alzheimer, a ApoE4, teve o acúmulo fora do normal associado a uma largura da passada menor e a distúrbios maiores na largura da passada em situações de dupla-tarefa, indicando que a largura do passo pode ser um biomarcador útil para DA (MACAULAY *et al.*, 2016). HOLTZER *et al.* (2010) hipotetizaram que os mesmos polimorfismos presentes nos processos cognitivos do Alzheimer podem influenciar a velocidade da marcha em idosos não dementes. Nesse estudo os resultados revelaram uma associação de procedimentos atencionais e executivos com a velocidade rápida da marcha. O autor justifica o resultado pela influência que alguns polimorfismos genéticos possuem na regulação e liberação da dopamina na região do estriado, que sem atenção ou outras funções executivas não consegue liberar dopamina suficiente para aumentar a velocidade.

Um estudo de corte transversal analisou a associação entre a quantidade de proteína beta-amiloide e a velocidade da marcha em idosos saudáveis e com leve comprometimento cognitivo, através do exame de imagem PET usando o cerebelo como uma região de referência e o tempo da caminhada de quatro metros (CAMPO *et al.*, 2015). Nele foram encontradas associações significativas entre a quantidade de beta-amiloide no putâmen anterior e posterior, no córtex occipital, no precúneo e

no cingulado anterior com a velocidade lenta da marcha. Um modelo de análise multivariada destacou as regiões do putâmen posterior e do precúneo, com a carga de beta-amiloide explicando até 9% da variação da velocidade na marcha do idosos. Além disso, foram destacadas as associações entre a marcha lenta e o comprimento reduzido da passada com lesões nas áreas de massa branca dos lobos frontais mediais e nos gânglios basais, assim como uma maior variabilidade do comprimento da passada com menor volume e função do hipocampo. Outro estudo de corte transversal analisou o desempenho no TUG e IRM em três dimensões com análise do volume geral e regional em idosos saudáveis, com CCLa e CCLna (ALLALI *et al.*, 2015). Por meio de modelos de regressão linear foi constatada a associação entre o pior desempenho no TUG com a menor massa branca e cinzenta total e volume do hipocampo esquerdo e direito em idosos com CCLna, assim como menor volume do hipocampo direito em idosos saudáveis. No caso do CCLa não foi encontrada nenhuma associação significativa, provavelmente devido ao número de amostra ser pequeno nesse grupo. Estes estudos podem fornecer uma base para futuras investigações com o objetivo de desenvolver, verificar e aperfeiçoar um protocolo padronizado de análise motora clínica para idosos com CCL e DA.

VERGHESE *et al.* (2013) em um recente estudo prospectivo com três anos de *follow-up*, sugeriram uma síndrome pré-demencial, a síndrome de risco cognitivo-motor, que relaciona queixas cognitivas objetivas com diminuição da velocidade da marcha (1 DP ou mais abaixo dos valores médios para a idade). Os idosos que apresentavam essa síndrome de risco cognitivo-motor, apresentavam um risco três vezes maior de desenvolver demência. Neste caso, os comprometimentos apresentados eram em sua maioria nas tarefas motoras simples e nas funções cognitivas executivas, mas com o idoso mantendo suas AVDs preservadas. Com os critérios diagnósticos muito parecidos com o do CCL, a síndrome também possui subtipos e apresenta alterações neuroanatômicas e funcionais numa fase pré-clínica (ALLALI *et al.*, 2015; BEAUCHET *et al.*, 2016). Logo, idosos que apresentam déficits cognitivos e motores podem evoluir para um quadro demencial, seja por meio de uma síndrome ou uma doença prodrômica (HAUSDORFF e BUCHMAN, 2013). Prever e antecipar distúrbios na marcha é de extrema relevância para idosos com risco de demência, pois permite a elaboração de estratégias tratamento que iniciado logo no início dos sintomas aumenta a chance de tratamento ou mesmo retarda a neurodegeneração (SCHERDER *et al.*, 2011).

O aumento das evidências em estudos científicos, mostra que as funções motoras e cognitivas estão inter-relacionadas nos idosos. MONTERO-ODASSO; MUIR e SPEECHLEY (2012) indicam que distúrbios iniciais na cognição estão associados a uma instabilidade da marcha durante tarefa simples e dupla tarefa e que tanto a cognição quanto a marcha podem auxiliar na predição da perda de mobilidade ou de progressão para demência no futuro, respectivamente. Disfunções em parâmetros da marcha (como na velocidade, no comprimento e no tempo do passo e da passada assim como em suas variabilidades) associadas a declínios em funções executivas (como cargas atencionais, memória de trabalho, controle inibitório, flexibilidade cognitiva) são apontadas como parte importante dos sintomas precoces do Alzheimer (WOOLLACOTT e SHUMWAY-COOK, 2002; ALMARWANI *et al.*, 2016; MUIR-HUNTER e MONTERO-ODASSO, 2016). Todavia, ainda não há um consenso sobre qual parâmetro da marcha seria capaz de se associar à função cognitiva e se correlacionar com os diferentes níveis de comprometimento neural no CCL e DA. Isso provavelmente se deve ainda, pela necessidade de validação dos parâmetros quantitativos da marcha que podem atuar como biomarcador.

1.3.3 Tarefas motoras diferentes no diagnóstico do CCL e DA

A marcha em situações motoras complexas parece apresentar grande sensibilidade para diferenciar idosos com e sem comprometimentos cognitivos (BAHUREKSA *et al.*, 2017). Contudo, mesmo nas tarefas motoras simples idosos necessitam das funções cognitivas para executar essas ações de forma eficiente, como por exemplo, mudar de direção, identificar o padrão da velocidade e alterá-lo se for o caso e outros (LOWRY *et al.*, 2012). Portanto, os testes de análise da marcha em idosos com CCL e DA não devem ser apenas em linha reta, para não ser pouco desafiador ou extensos demais e evitar o efeito confundidor da fadiga no desempenho final. Devem ser curtos e feitos de forma repetida para análise da variabilidade. Além disso, precisam ser realizados em diferentes velocidades, combinados com outros movimentos simples e com tarefas cognitivas.

Dentre as tarefas motoras mais utilizadas para avaliar a relação cognitiva-motora dos grupos em questão temos o teste da caminhada de 10 metros,

normalmente, realizado em velocidade habitual e máxima. Quanto a análise cinemática, apenas o ciclo da marcha realizado no meio da pista com quatro metros é utilizado no processamento dos dados (CUTLIP *et al.*, 2000; BRACH *et al.*, 2008). Em pesquisas com idosos com comprometimento cognitivo, naturalmente existe a necessidade de adaptar e testar o idoso na tarefa e nos comandos. As velocidades são comandadas pelo avaliador, porém auto administradas pelo paciente. Nos estudos a medida feita em velocidade habitual é repetida entre três a seis vezes em média e a velocidade máxima, é realizada apenas uma vez para evitar o fator confundidor da fadiga na sequência das repetições (HELBOSTAD *et al.*, 2007). A análise da marcha em velocidade habitual em linha reta não oferece dificuldades, mas a caminhada em velocidade máxima pode ser um forte indicador de disfunção nos parâmetros da marcha, se correlacionado com os aspectos cognitivos e clínicos dos pacientes (HELBOSTAD e MOE-NILSSEN, 2003; JORDAN; CHALLIS e NEWELL, 2007; BRACH *et al.*, 2008).

O TUG não é apenas um teste de caminhada, para obter um bom desempenho o idoso precisa de mobilidade, agilidade e estar com suas funções executivas em bom estado (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991). Talvez por isso, esta seja uma das tarefas motoras mais utilizadas na pesquisa e na clínica, perdendo apenas para a sua variação que é combinada a uma segunda tarefa. Para os mais jovens pode parecer uma tarefa simples, mas no caso de idosos com comprometimentos cognitivos ela pode se apresentar como um desafio. Vale lembrar que, para realização deste teste o idoso com comprometimento cognitivo deve ser adaptado e testado na tarefa e nos comandos (BISCHOFF *et al.*, 2003). Para minimizar o efeito confundidor da fadiga, o teste deve ser aplicado apenas três vezes consecutivas. As perspectivas biomecânica e funcional desses movimentos já foram muito estudadas em adultos saudáveis, mas ainda não se esclareceu a associação entre a estratégia escolhida, o desempenho da tarefa e o idoso com CCL e DA (SHUMWAY-COOK e WOOLLACOTT, 2017).

A mudança da posição sentada para de pé, representa um aspecto importante da mobilidade. Chama-se esse movimento de mobilidade, de transferência e o utilizam para quantificar a mobilidade e analisar a sua sensibilidade de diferenciação entre os idosos normais e enfermos (ANSAL *et al.*, 2017). Afinal, não se pode caminhar normalmente se é incapaz de se levantar de uma cadeira ou mudar de direção enquanto caminha de uma forma segura e independente. HASE e STEIN

(1999) fizeram um estudo para descobrir qual a estratégia de giro mais utilizada e qual seria a melhor. Foram adotadas duas estratégias de giro diferentes, mas não houve diferença entre o giro com o pé direito e esquerdo. Para girar a direita com o pé direito na frente, eles tipicamente giravam ao redor do pé, para girar para a esquerda com o pé direito na frente, eles deslocavam o peso para a perna direita e então giravam externamente o quadril esquerdo trocando de direção. Os autores observaram que a última estratégia era mais fácil e estável, porque a base de apoio durante o giro era maior. A maioria dos sujeitos completou o giro sem redefinir a frequência do passo, contudo foi observada uma redução na velocidade antes do giro. Com isso, é possível que o TUG mesmo em tarefa simples seja um forte indicador de disfunção nos parâmetros da marcha, se correlacionado com os aspectos cognitivos e clínicos dos pacientes (BRIDENBAUGH e KRESSIG, 2014; MIRELMAN *et al.*, 2014; HIRASHIMA *et al.*, 2015).

EBERSBACH; DIMITRIJEVIC e POEWE (1995) estudaram o efeito de tarefas concorrentes no controle da marcha em indivíduos adultos jovens. Eles mediram alguns parâmetros da marcha sob uma condição de tarefa simples e quatro condições de dupla tarefa diferentes em ordem aleatória. Neste estudo, mesmo com as mudanças sendo significativas nos parâmetros da marcha e na redução da lembrança de dígitos durante uma dupla tarefa, elas ainda são bastante pequenas, sugerindo que a dupla tarefa não perturba a marcha ou a tarefa concomitante em adultos jovens saudáveis. Mas a mesma eficiência em dividir os recursos atencionais na execução de duas tarefas simultâneas não é observada entre os idosos.

A dupla tarefa requer a execução de duas tarefas simultâneas, sejam elas ambas motoras, ambas cognitivas ou motora e cognitiva. Muitos estudos utilizam uma tarefa motora (TUG) e uma tarefa cognitiva (fluência verbal), no entanto não há um padrão ouro para este tipo de escolha (DUBOST *et al.*, 2006; DUBOST *et al.*, 2008). Frequentemente, neste teste de fluência verbal é utilizada a nomeação de animais, por ser um elemento da memória explícita declarativa semântica mais acessível a todos os idosos brasileiros (BRUCKI *et al.*, 1997). O idoso deve pronunciar em voz alta o maior número de animais possíveis enquanto se levanta, realiza o percurso de 3 metros, retorna e se senta novamente (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991). Ao realizar o TUG simples antes, o idoso já se adaptou ao teste, portanto não são permitidas repetições. Animais repetidos são excluídos e para minimizar os efeitos de aprendizagem, o teste deve ser aplicado apenas uma

vez. Estudos com dupla tarefa foram feitos com diversas tarefas cognitivas e motoras realizadas de forma simultânea e todos eles demonstram alguma disfunção nos parâmetros da marcha associado a alguma alteração estrutural ou funcional em idosos (BEAUCHET *et al.*, 2005; CHU *et al.*, 2013). O TUG em dupla tarefa tem sido apontado como o grande biomarcador para o declínio motor em idosos, identificando alterações nos parâmetros da marcha e auxiliando no diagnóstico diferencial do Alzheimer (BEAUCHET *et al.*, 2003; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2004; BEAUCHET *et al.*, 2005; CEDERVALL; HALVORSEN e ABERG, 2014).

A última tarefa escolhida não é tão comum entre os idosos com CCL e DA, mas apresenta um potencial prático (VAN EMMERIK *et al.*, 2005; JORDAN; CHALLIS e NEWELL, 2007). No teste de caminhada sob a esteira o idoso pode permanecer por um tempo máximo de três minutos, pois o objetivo aqui é apenas analisar os parâmetros da marcha em velocidades distintas e não a capacidade aeróbia do idoso. Um período curto de teste, porém, mais do que necessário para adaptar os idosos a tarefa e aos comandos. Caso seja necessário, alguns minutos a mais podem ser adicionados para melhor adequação a tarefa. Aqui a velocidade é comandada pelo avaliador, mas o paciente no primeiro instante ainda deve auto administrar a sua velocidade de caminhada habitual, como normalmente é feito em todas as pesquisas. Apenas três ciclos consecutivos da marcha são necessários para uma análise cinemática da marcha realizada na esteira com idosos saudáveis e comprometidos. Em todos os artigos encontrados, a velocidade estipulada pelo paciente como confortável não apresentou associação com declínios cognitivos ou comprometimento clínico (GRABINER; BISWAS e GRABINER, 2001; JORDAN; CHALLIS e NEWELL, 2007; HOLLMAN *et al.*, 2015). Provavelmente, porque esta tarefa não oferece qualquer desafio cognitivo ao idoso. No entanto, se também utilizarmos uma velocidade moderada pré-determinada em 50% do VO_2 máximo baseada no resultado do teste ergométrico de cada sujeito. Esta análise pode ser um forte indicador de disfunção nos parâmetros da marcha, se correlacionado com os aspectos cognitivos e clínicos dos pacientes. Com isso, preservamos a capacidade motora dos pacientes ao longo do teste e analisamos a marcha de acordo com o condicionamento cardiovascular de cada sujeito.

Referências

- ABREU, H. C. D. A. et al. Incidence and Predicting Factors of Falls of Older Inpatients. *Revista de Saúde Pública*, v. 49, n. 0, 2015. 0034-8910. 10.1590/s0034-8910.2015049005549.
- AGOSTA, F. et al. Sensorimotor Network Rewiring in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Hum Brain Mapp*, v. 31, n. 4, p. 515-525, Apr 2010. 1097-0193 (Electronic) 1065-9471 (Linking). 10.1002/hbm.20883.
- AHLISKOG, J. E. et al. Physical Exercise as a Preventive or Disease-Modifying Treatment of Dementia and Brain Aging. *Mayo Clin Proc*, v. 86, n. 9, p. 876-884, Sep 2011. 1942-5546 (Electronic) 0025-6196 (Linking). 10.4065/mcp.2011.0252.
- AL-YAHYA et al. Cognitive Motor Interference While Walking: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 35, n. 3, p. 715-728, Jan 2011. 10.1016/j.neubiorev.2010.08.008.
- AL-YAHYA, E. et al. Cognitive Motor Interference While Walking : A Systematic Review And. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 35, p. 715-728, 2011. 10.1016/j.neubiorev.2010.08.008.
- ALA, T. A.; FREY, W. H., 2ND. Validation of the Nincds-Adrda Criteria Regarding Gait in the Clinical Diagnosis of Alzheimer Disease. A Clinicopathologic Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 9, n. 3, p. 152-159, Fall 1995. 0893-0341 (Print) 0893-0341 (Linking).
- ALBERS, M. W. et al. At the Interface of Sensory and Motor Dysfunctions and Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 11, n. 1, p. 70-98, Jan 2015. 1552-5279 (Electronic) 1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2014.04.514.
- ALLALI, G. et al. Gait Phenotype from Mild Cognitive Impairment to Moderate Dementia: Results from the Good Initiative. *Eur J Neurol*, v. 23, n. 3, p. 527-541, Mar 2016. 1468-1331 (Electronic) 1351-5101 (Linking). 10.1111/ene.12882.
- ALLALI, G. et al. Brain Volume Changes in Gait Control in Patients with Mild Cognitive Impairment Compared to Cognitively Healthy Individuals; Gait Study Results. *Exp Gerontol*, v. 76, p. 72-79, Apr 2015. 1873-6815 (Electronic) 0531-5565 (Linking). 10.1016/j.exger.2015.12.007.

- ALLAN, L. M. et al. Prevalence and Severity of Gait Disorders in Alzheimer's and Non-Alzheimer's Dementias. *J Am Geriatr Soc*, v. 53, n. 10, p. 1681-1687, Oct 2005. 0002-8614 (Print)
0002-8614 (Linking). 10.1111/j.1532-5415.2005.53552.x.
- ALMARWANI, M. et al. Challenging the Motor Control of Walking: Gait Variability During Slower and Faster Pace Walking Conditions in Younger and Older Adults. *Arch Gerontol Geriatr*, v. 66, p. 54-61, Sep-Oct 2016. 1872-6976 (Electronic)
0167-4943 (Linking). 10.1016/j.archger.2016.05.001.
- ALZHEIMER'S, A. 2015 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement*, v. 11, n. 3, p. 332-384, Mar 2015. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2015.02.003.
- ALZHEIMER, C. *Molecular and Cellular Biology of Neuroprotection in the Cns*. Plenum Publishers: Kluwer Academic, 2002.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, A. *Diretrizes Do Acsm Para Testes De Esforço E Sua Prescrição*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2009.
- ANNWEILER, C. et al. Contribution of Brain Imaging to the Understanding of Gait Disorders in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, v. 27, n. 6, p. 371-380, Sep 2012. 1938-2731 (Electronic)
1533-3175 (Linking). 10.1177/1533317512454710.
- ANSAI, J. H. et al. Cognitive Correlates of Timed up and Go Subtasks in Older People with Preserved Cognition, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Am J Phys Med Rehabil*, v. 96, n. 10, p. 700-705, Oct 2017. 1537-7385 (Electronic)
0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0000000000000722.
- ANSTEY, K. J.; LORD, S. R.; WILLIAMS, P. Strength in the Lower Limbs, Visual Contrast Sensitivity, and Simple Reaction Time Predict Cognition in Older Women. *Psychol Aging*, v. 12, n. 1, p. 137-144, Mar 1997. 0882-7974 (Print)
0882-7974 (Linking).
- AOI, S.; FUNATO, T. Neuromusculoskeletal Models Based on the Muscle Synergy Hypothesis for the Investigation of Adaptive Motor Control in Locomotion Via Sensory-Motor Coordination. *Neurosci Res*, v. 104, p. 88-95, Mar 2016. 1872-8111 (Electronic)
0168-0102 (Linking). 10.1016/j.neures.2015.11.005.
- APRAHAMIAN, I.; MARTINELLI, J.; YASSUDA, M. Doença De Alzheimer: Revisão Da Epidemiologia E Diagnóstico. *Rev Bras Clin Med*, v. 7, p. 27-35, 2009

ARCOVERDE et al. Treadmill Training as an Augmentation Treatment for Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 72, n. 3, p. 190-196, 2014. 0004-282X. 10.1590/0004-282x20130231.

ARCOVERDE, C. et al. Treadmill Training as an Augmentation Treatment for Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Study. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 72, n. 3, p. 190-196, Mar 2014. 1678-4227 (Electronic) 0004-282X (Linking).

AXER, H. et al. Falls and Gait Disorders in Geriatric Neurology. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, v. 112, n. 4, p. 265-274, 2010. 03038467. 10.1016/j.clineuro.2009.12.015.

BAHUREKSA, L. et al. The Impact of Mild Cognitive Impairment on Gait and Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Using Instrumented Assessment. *Gerontology*, v. 63, n. 1, p. 67-83, 2017. 1423-0003 (Electronic) 0304-324X (Linking). 10.1159/000445831.

BAKER, R. et al. Gait Analysis: Clinical Facts. *Eur J Phys Rehabil Med*, v. 52, n. 4, p. 560-574, Aug 2016. 1973-9095 (Electronic) 1973-9087 (Linking).

BARBIERI, F. A.; VITÓRIO, R. *Locomotion and Posture in Older Adults: The Role of Aging and Movement Disorders*. Gewerbestrasse: Springer, 2017. 9783319489797.

BEARD, J. R.; OFFICER, A. M.; CASSELS, A. K. The World Report on Ageing and Health. *Gerontologist*, v. 56 Suppl 2, p. S163-166, Apr 2016. 1758-5341 (Electronic) 0016-9013 (Linking). 10.1093/geront/gnw037.

BEAUCHET, O. et al. Guidelines for Assessment of Gait and Reference Values for Spatiotemporal Gait Parameters in Older Adults: The Biomathics and Canadian Gait Consortiums Initiative. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, 2017. 1662-5161. 10.3389/fnhum.2017.00353.

BEAUCHET, O. et al. Poor Gait Performance and Prediction of Dementia: Results from a Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*, v. 17, n. 6, p. 482-490, Jun 01 2016. 1538-9375 (Electronic) 1525-8610 (Linking). 10.1016/j.jamda.2015.12.092.

BEAUCHET, O. et al. Dual-Task-Related Gait Changes in Transitionally Frail Older Adults: The Type of the Walking-Associated Cognitive Task Matters. *Gerontology*, v. 51, n. 1, p. 48-52, Jan-Feb 2005. 0304-324X (Print) 0304-324X (Linking). 10.1159/000081435.

BEAUCHET, O. et al. Age-Related Decline of Gait Control under a Dual-Task Condition. *J Am Geriatr Soc*, v. 51, n. 8, p. 1187-1188, Aug 2003. 0002-8614 (Print) 0002-8614 (Linking).

BEAUCHET, O. et al. Subjective Memory Impairment and Gait Variability in Cognitively Healthy Individuals: Results from a Cross-Sectional Pilot Study. *J Alzheimers Dis*, v. 55, n. 3, p. 965-971, 2017. 1875-8908 (Electronic) 1387-2877 (Linking). 10.3233/JAD-160604.

BEN-AVRAHAM, D. et al. The Complex Genetics of Gait Speed: Genome-Wide Meta-Analysis Approach. *Aging (Albany NY)*, v. 9, n. 1, p. 209-246, Jan 10 2017. 1945-4589 (Electronic) 1945-4589 (Linking). 10.18632/aging.101151.

BERNSTEIN, N. *The Co-Ordination and Regulation of Movement*. Oxford: Pergamon Press, 1967.

BEYNON, S. et al. Correlations of the Gait Profile Score and the Movement Analysis Profile Relative to Clinical Judgments. *Gait Posture*, v. 32, n. 1, p. 129-132, May 2010. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2010.01.010.

BISCHOFF, H. A. et al. Identifying a Cut-Off Point for Normal Mobility: A Comparison of the Timed 'up and Go' Test in Community-Dwelling and Institutionalised Elderly Women. *Age Ageing*, v. 32, n. 3, p. 315-320, May 2003. 0002-0729 (Print) 0002-0729 (Linking).

BLANKE, D. J.; HAGEMAN, P. A. Comparison of Gait of Young Men and Elderly Men. *Phys Ther*, v. 69, n. 2, p. 144-148, Feb 1989. 0031-9023 (Print) 0031-9023 (Linking).

BOFF, M. S.; SEKYIA, F. S.; BOTTINO, C. M. D. C. Prevalence of Dementia among Brazilian Population: Systematic Review. *Rev Med (São Paulo)*, v. 93, n. 3, p. 154-161, 2015. 10.11606/issn.1679-9836.

BOLANDZADEH, N. et al. Pathways Linking Regional Hyperintensities in the Brain and Slower Gait. *Neuroimage*, v. 99, p. 7-13, Oct 1 2014. 1095-9572 (Electronic) 1053-8119 (Linking). 10.1016/j.neuroimage.2014.05.017.

BOYLE, P. A. et al. Lower Extremity Motor Function and Disability in Mild Cognitive Impairment. *Exp Aging Res*, v. 33, n. 3, p. 355-371, Jul-Sep 2007. 0361-073X (Print) 0361-073X (Linking). 10.1080/03610730701319210.

BRACH, J. S. et al. Too Much or Too Little Step Width Variability Is Associated with a Fall History in Older Persons Who Walk at or near Normal Gait Speed. *J Neuroeng Rehabil*, v. 2, p. 21, Jul 26 2005. 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-2-21.

BRACH, J. S. et al. The Reliability and Validity of Measures of Gait Variability in Community-Dwelling Older Adults. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 89, n. 12, p. 2293-2296, Dec 2008. 1532-821X (Electronic)
0003-9993 (Linking). 10.1016/j.apmr.2008.06.010.

BRACH, J. S. et al. Identifying Early Decline of Physical Function in Community-Dwelling Older Women: Performance-Based and Self-Report Measures. *Phys Ther*, v. 82, n. 4, p. 320-328, Apr 2002. 0031-9023 (Print)
0031-9023 (Linking).

BRIDENBAUGH, S. A.; KRESSIG, R. W. Quantitative Gait Disturbances in Older Adults with Cognitive Impairments. *Curr Pharm Des*, v. 20, n. 19, p. 3165-3172, 2014. 1873-4286 (Electronic)
1381-6128 (Linking).

BROWN, B. M. et al. The Relationship between Sleep Quality and Brain Amyloid Burden. *Sleep*, v. 39, n. 5, p. 1063-1068, May 1 2016. 1550-9109 (Electronic)
0161-8105 (Linking). 10.5665/sleep.5756.

BRUCKI, S. M. et al. [Normative Data on the Verbal Fluency Test in the Animal Category in Our Milieu]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 55, n. 1, p. 56-61, Mar 1997. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking).

BRUCKI, S. M. D. Epidemiology of Mild Cognitive Impairment in Brazil. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 7, n. 4, p. 363-366, 2013.

BUILDING, G. Glucocorticoid Receptor Mrna in Alzheimer's Diseased Hippocampus. *Brain Research*, v. 679, p. 72-81, 1995.

BURNS, J. M. et al. Cardiorespiratory Fitness and Brain Atrophy in Early Alzheimer Disease. *Neurology*, v. 71, n. 3, p. 210-216, Jul 15 2008. 1526-632X (Electronic)
0028-3878 (Linking). 10.1212/01.wnl.0000317094.86209.cb.

CAETANO, M. J. D. et al. Sensorimotor and Cognitive Predictors of Impaired Gait Adaptability in Older People. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, p. glw171, 2016. 1079-5006
1758-535X. 10.1093/gerona/glw171.

CALABRESE, V. et al. Nitric Oxide and Cellular Stress Response in Brain Aging and Neurodegenerative Disorders: The Role of Vitagenes. *In Vivo*, p. 245-268, 2004.

CAMPO, N. D. et al. Relationship of Brain B-Amyloid to Gait Speed. *Alzheimer's & Dementia*, v. 11, n. 7, p. P531-P532, 2015. 15525260. 10.1016/j.jalz.2015.06.664.

CARVALHO, A. et al. Physical Activity and Cognitive Function in Individuals over 60 Years of Age: A Systematic Review. *Clin Interv Aging*, v. 9, p. 661-682, 2014. 1178-1998 (Electronic)
1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S55520.

CASAMENTI, F. et al. Interleukin-1beta Activates Forebrain Glial Cells and Increases Nitric Oxide Production and Cortical Glutamate and Gaba Release in Vivo: Implications for Alzheimer's Disease. *Neuroscience*, v. 91, n. 3, p. 831-842, 1999. 0306-4522 (Print)
0306-4522 (Linking).

CEDERVALL, Y.; HALVORSEN, K.; ABERG, A. C. A Longitudinal Study of Gait Function and Characteristics of Gait Disturbance in Individuals with Alzheimer's Disease. *Gait Posture*, v. 39, n. 4, p. 1022-1027, Apr 2014. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2013.12.026.

CHEN, H. C. et al. Stepping over Obstacles: Dividing Attention Impairs Performance of Old More Than Young Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 51, n. 3, p. M116-122, May 1996. 1079-5006 (Print)
1079-5006 (Linking).

CHRISTOU, E. A.; ENOKA, R. M. Aging and Movement Errors When Lifting and Lowering Light Loads. *Age (Dordr)*, v. 33, n. 3, p. 393-407, Sep 2011. 1574-4647 (Electronic)
0161-9152 (Linking). 10.1007/s11357-010-9190-4.

CHU, Y. H. et al. Meta-Analysis of Type and Complexity of a Secondary Task During Walking on the Prediction of Elderly Falls. *Geriatr Gerontol Int*, v. 13, n. 2, p. 289-297, Apr 2013. 1447-0594 (Electronic)
1447-0594 (Linking). 10.1111/j.1447-0594.2012.00893.x.

CLARK, D. J. Automaticity of Walking: Functional Significance, Mechanisms, Measurement and Rehabilitation Strategies. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 9, p. 246, 2015.

COELHO, F. G. et al. Multimodal Exercise Intervention Improves Frontal Cognitive Functions and Gait in Alzheimer's Disease: A Controlled Trial. *Geriatr Gerontol Int*, v. 13, n. 1, p. 198-203, Jan 2013. 1447-0594 (Electronic)
1447-0594 (Linking). 10.1111/j.1447-0594.2012.00887.x.

COELHO, F. G. D. M. et al. Systematized Physical Activity and Cognitive Performance in Elderly with Alzheimer's Dementia a Systematic Review. *Rev Bras Psiquiatr*, v. 31, n. 2, p. 163-170, 2009.

COHEN, J. A.; VERGHESE, J.; ZWERLING, J. L. Cognition and Gait in Older People. *Maturitas*, v. 93, p. 73-77, Nov 2016. 1873-4111 (Electronic) 0378-5122 (Linking). 10.1016/j.maturitas.2016.05.005.

COOPER, C. et al. Treatment for Mild Cognitive Impairment: Systematic Review. *Br J Psychiatry*, v. 203, n. 3, p. 255-264, Sep 2013. 1472-1465 (Electronic) 0007-1250 (Linking). 10.1192/bjp.bp.113.127811.

COTMAN, C. W.; BERCHTOLD, N. C.; CHRISTIE, L. A. Exercise Builds Brain Health: Key Roles of Growth Factor Cascades and Inflammation. *Trends Neurosci*, v. 30, n. 9, p. 464-472, Sep 2007. 0166-2236 (Print) 0166-2236 (Linking). 10.1016/j.tins.2007.06.011.

CRENSHAW, J. R.; GRABINER, M. D. The Influence of Age on the Thresholds of Compensatory Stepping and Dynamic Stability Maintenance. *Gait Posture*, v. 40, n. 3, p. 363-368, Jul 2014. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2014.05.001.

CUMMINGS, J. L.; COLE, G. Alzheimer Disease. *JAMA*, v. 287, n. 18, p. 2335-2338, May 8 2002. 0098-7484 (Print) 0098-7484 (Linking).

CUTLIP, R. G. et al. Evaluation of an Instrumented Walkway for Measurement of the Kinematic Parameters of Gait. *Gait Posture*, v. 12, n. 2, p. 134-138, Oct 2000. 0966-6362 (Print) 0966-6362 (Linking).

D'AVELLA, A. Modularity for Motor Control and Motor Learning. *Adv Exp Med Biol*, v. 957, p. 3-19, 2016. 0065-2598 (Print) 0065-2598 (Linking). 10.1007/978-3-319-47313-0_1.

DANYSZ, W.; PARSONS, C. G. Alzheimer's Disease, B-Amyloid, Glutamate, Nmda Receptors and Memantine - Searching for the Connections. *British Journal of Pharmacology*, v. 167, n. 2, p. 324-352, 2012. 00071188. 10.1111/j.1476-5381.2012.02057.x.

DE ANDRADE, L. P. et al. Benefits of Multimodal Exercise Intervention for Postural Control and Frontal Cognitive Functions in Individuals with Alzheimer's Disease: A Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*, v. 61, n. 11, p. 1919-1926, Nov 2013. 1532-5415 (Electronic)

0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.12531.

DEMnitz, N. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cross-Sectional Studies Examining the Relationship between Mobility and Cognition in Healthy Older Adults. *Gait Posture*, v. 50, p. 164-174, Oct 2016. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2016.08.028.

DESCHAMPS, T. Is Psychiatry Ready to Move? *Psychiatry Investig*, v. 15, n. 1, p. 3-5, Jan 2018. 1738-3684 (Print)
1738-3684 (Linking). 10.4306/pi.2018.15.1.3.

DESJARDINS-CREPEAU, L. et al. Effects of Combined Physical and Cognitive Training on Fitness and Neuropsychological Outcomes in Healthy Older Adults. *Clinical Interventions in Aging*, v. Volume 11, p. 1287-1299, 2016. 1178-1998.
10.2147/cia.s115711.

DESLANDES, A. et al. Exercise and Mental Health: Many Reasons to Move. *Neuropsychobiology*, v. 59, n. 4, p. 191-198, 2009. 1423-0224 (Electronic)
0302-282X (Linking). 10.1159/000223730.

DONG, A. et al. Heterogeneity of Neuroanatomical Patterns in Prodromal Alzheimer's Disease: Links to Cognition, Progression and Biomarkers. *Brain*, v. 140, n. 3, p. 735-747, Mar 1 2017. 1460-2156 (Electronic)
0006-8950 (Linking). 10.1093/brain/aww319.

DUAN, H. et al. Differences in Abeta Brain Networks in Alzheimer's Disease and Healthy Controls. *Brain Res*, v. 1655, p. 77-89, Jan 15 2017. 1872-6240 (Electronic)
0006-8993 (Linking). 10.1016/j.brainres.2016.11.019.

DUBOST, V. et al. Stride-to-Stride Variability While Enumerating Animal Names among Healthy Young Adults: Result of Stride Velocity or Effect of Attention-Demanding Task? *Gait Posture*, v. 27, n. 1, p. 138-143, Jan 2008. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2007.03.011.

DUBOST, V. et al. Relationships between Dual-Task Related Changes in Stride Velocity and Stride Time Variability in Healthy Older Adults. *Hum Mov Sci*, v. 25, n. 3, p. 372-382, Jun 2006. 0167-9457 (Print)
0167-9457 (Linking). 10.1016/j.humov.2006.03.004.

EBERSBACH, G.; DIMITRIJEVIC, M. R.; POEWE, W. Influence of Concurrent Tasks on Gait: A Dual-Task Approach. *Percept Mot Skills*, v. 81, n. 1, p. 107-113, Aug 1995. 0031-5125 (Print)
0031-5125 (Linking). 10.2466/pms.1995.81.1.107.

EDSTROM, E. et al. Factors Contributing to Neuromuscular Impairment and Sarcopenia During Aging. *Physiol Behav*, v. 92, n. 1-2, p. 129-135, Sep 10 2007. 0031-9384 (Print)

0031-9384 (Linking). 10.1016/j.physbeh.2007.05.040.

EGGERMONT, L. H. et al. Lower-Extremity Function in Cognitively Healthy Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 91, n. 4, p. 584-588, Apr 2010. 1532-821X (Electronic)

0003-9993 (Linking). 10.1016/j.apmr.2009.11.020.

ENOKA, R. M. *Bases Neuromecânicas Da Cinesiologia*. 2ª. São Paulo: Manole, 2002.

FAN, Y. et al. The Influence of Gait Speed on the Stability of Walking among the Elderly. *Gait Posture*, v. 47, p. 31-36, Jun 2016. 1879-2219 (Electronic)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2016.02.018.

FARINATTI, P. T. V. et al. Cardiovascular Responses to Passive Static Flexibility Exercises Are Influenced by the Stretched Muscle Mass and the Valsalva Maneuver. *Clinics*, v. 66, n. 3, p. 459-464, 2011. 1807-5932. 10.1590/s1807-59322011000300017.

FIUZA-LUCES, C. et al. Exercise Is the Real Polypill. *Physiology (Bethesda)*, v. 28, n. 5, p. 330-358, Sep 2013. 1548-9221 (Electronic)

1548-9221 (Linking). 10.1152/physiol.00019.2013.

FJELL, A. M. et al. What Is Normal in Normal Aging? Effects of Aging, Amyloid and Alzheimer's Disease on the Cerebral Cortex and the Hippocampus. *Prog Neurobiol*, v. 117, p. 20-40, Jun 2014. 1873-5118 (Electronic)

0301-0082 (Linking). 10.1016/j.pneurobio.2014.02.004.

FORBES, D. et al. Exercise Programs for People with Dementia (Review). *The Cochrane Library*, v. 12, p. 1-56, 2013.

FORBES, D. et al. Exercise Programs for People with Dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 4, p. CD006489, 2015. 1469-493X (Electronic)

1361-6137 (Linking). 10.1002/14651858.CD006489.pub4.

FORLENZA, O. V.; RADANOVIC, M.; APRAHAMIAN, I. *Neuropsiquiatria Geriátrica*. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

FORTE, R. et al. Executive Function Moderates the Role of Muscular Fitness in Determining Functional Mobility in Older Adults. *Aging Clin Exp Res*, v. 25, n. 3, p. 291-298, Jun 2013. 1720-8319 (Electronic)

1594-0667 (Linking). 10.1007/s40520-013-0044-7.

FREITAS, E. V.; PY, L. *Tratado De Geriatria E Gerontologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

GAUTHIER, S. Pharmacotherapy of Mild Cognitive Impairment. *Dialogues Clin Neurosci*, v. 6, n. 4, p. 391-395, Dec 2004. 1294-8322 (Print)
1294-8322 (Linking).

GETCHELL, N.; WHITALL, J. Transitions to and from Asymmetrical Gait Patterns. *J Mot Behav*, v. 36, n. 1, p. 13-27, Mar 2004. 0022-2895 (Print)
0022-2895 (Linking). 10.3200/JMBR.36.1.13-27.

GILLAIN, S. et al. The Value of Instrumental Gait Analysis in Elderly Healthy, MCI or Alzheimer's Disease Subjects and a Comparison with Other Clinical Tests Used in Single and Dual-Task Conditions. *Ann Phys Rehabil Med*, v. 52, n. 6, p. 453-474, Jul 2009. 1877-0665 (Electronic)
1877-0657 (Linking). 10.1016/j.rehab.2008.10.004.

GOLDMAN, W. P. et al. Motor Dysfunction in Mildly Demented Ad Individuals without Extrapyrarnidal Signs. *Neurology*, v. 53, n. 5, p. 956-962, Sep 22 1999. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

GRABINER, P. C.; BISWAS, S. T.; GRABINER, M. D. Age-Related Changes in Spatial and Temporal Gait Variables. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 82, n. 1, p. 31-35, Jan 2001. 0003-9993 (Print)
0003-9993 (Linking). 10.1053/apmr.2001.18219.

GROOT, C. et al. The Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Patients with Dementia: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Ageing Res Rev*, v. 25, p. 13-23, Jan 2016. 1872-9649 (Electronic)
1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2015.11.005.

GURALNIK, J. M. et al. Lower-Extremity Function in Persons over the Age of 70 Years as a Predictor of Subsequent Disability. *N Engl J Med*, v. 332, n. 9, p. 556-561, Mar 2 1995. 0028-4793 (Print)
0028-4793 (Linking). 10.1056/NEJM199503023320902.

GUREVICH, T. et al. Effect of Rivastigmine on Mobility of Patients with Higher-Level Gait Disorder: A Pilot Exploratory Study. *Drugs R D*, v. 14, n. 2, p. 57-62, Jun 2014. 1179-6901 (Electronic)
1174-5886 (Linking). 10.1007/s40268-014-0038-8.

HAMACHER, D. et al. Brain Activity During Walking: A Systematic Review. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 57, p. 310-327, Oct 2015. 1873-7528 (Electronic)

0149-7634 (Linking). 10.1016/j.neubiorev.2015.08.002.

HAMACHER, D. et al. Kinematic Measures for Assessing Gait Stability in Elderly Individuals: A Systematic Review. *J R Soc Interface*, v. 8, n. 65, p. 1682-1698, Dec 07 2011. 1742-5662 (Electronic)

1742-5662 (Linking). 10.1098/rsif.2011.0416.

HAMER, M.; CHIDA, Y. Physical Activity and Risk of Neurodegenerative Disease: A Systematic Review of Prospective Evidence. *Psychol Med*, v. 39, n. 1, p. 3-11, Jan 2009. 0033-2917 (Print)

0033-2917 (Linking). 10.1017/S0033291708003681.

HAMPEL, H. et al. Withdrawn: Revisiting the Cholinergic Hypothesis in Alzheimer's Disease: Emerging Evidence from Translational and Clinical Research. *Alzheimers Dement*, Oct 10 2017. 1552-5279 (Electronic)

1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2017.08.016.

HASE, K.; STEIN, R. B. Turning Strategies During Human Walking. *J Neurophysiol*, v. 81, n. 6, p. 2914-2922, Jun 1999. 0022-3077 (Print)

0022-3077 (Linking). 10.1152/jn.1999.81.6.2914.

HAUSDORFF, J. M. Gait Dynamics, Fractals and Falls: Finding Meaning in the Stride-to-Stride Fluctuations of Human Walking. *Hum Mov Sci*, v. 26, n. 4, p. 555-589, Aug 2007. 0167-9457 (Print)

0167-9457 (Linking). 10.1016/j.humov.2007.05.003.

HAUSDORFF, J. M.; BUCHMAN, A. S. What Links Gait Speed and Mci with Dementia? A Fresh Look at the Association between Motor and Cognitive Function. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, n. 4, p. 409-411, 2013. 1079-5006

1758-535X. 10.1093/gerona/glt002.

HAUSDORFF, J. M. et al. Increased Gait Unsteadiness in Community-Dwelling Elderly Fallers. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 78, n. 3, p. 278-283, Mar 1997. 0003-9993 (Print)

0003-9993 (Linking).

HAUSDORFF, J. M. et al. Fractal Dynamics of Human Gait: Stability of Long-Range Correlations in Stride Interval Fluctuations. *J Appl Physiol (1985)*, v. 80, n. 5, p. 1448-1457, May 1996. 8750-7587 (Print)

0161-7567 (Linking).

HAWORTH, J. M. A. Gait, Aging and Dementia. *Reviews in Clinical Gerontology*, v. 18, n. 01, p. 39, 2008. 0959-2598

1469-9036. 10.1017/s0959259808002700.

HELBOSTAD, J. L. et al. Physical Fatigue Affects Gait Characteristics in Older Persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 62, n. 9, p. 1010-1015, Sep 2007. 1079-5006 (Print)
1079-5006 (Linking).

HELBOSTAD, J. L.; MOE-NILSSEN, R. The Effect of Gait Speed on Lateral Balance Control During Walking in Healthy Elderly. *Gait Posture*, v. 18, n. 2, p. 27-36, Oct 2003. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking).

HILL, K. D. et al. Effectiveness of Balance Training Exercise in People with Mild to Moderate Severity Alzheimer's Disease: Protocol for a Randomised Trial. *BMC Geriatr*, v. 9, p. 29, Jul 16 2009. 1471-2318 (Electronic)
1471-2318 (Linking). 10.1186/1471-2318-9-29.

HIRASHIMA, K. et al. Dual-Tasking over an Extended Walking Distance Is Associated with Falls among Community-Dwelling Older Adults. *Clin Interv Aging*, v. 10, p. 643-648, 2015. 1178-1998 (Electronic)
1178-1998 (Linking). 10.2147/CIA.S77432.

HOLLMAN, J. H. et al. A Comparison of Variability in Spatiotemporal Gait Parameters between Treadmill and Overground Walking Conditions. *Gait Posture*, Oct 15 2015. 1879-2219 (Electronic)
1879-2219 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2015.09.024.

HOLTZER, R. et al. Differential Effects of Comt on Gait and Executive Control in Aging. *Neurobiol Aging*, v. 31, n. 3, p. 523-531, Mar 2010. 1558-1497 (Electronic)
1558-1497 (Linking). 10.1016/j.neurobiolaging.2008.05.011.

HOLTZER, R. et al. Cognitive Processes Related to Gait Velocity: Results from the Einstein Aging Study. *Neuropsychology*, v. 20, n. 2, p. 215-223, Mar 2006. 0894-4105 (Print)
0894-4105 (Linking). 10.1037/0894-4105.20.2.215.

HORTOBÁGYI, T. et al. Effects of Three Types of Exercise Interventions on Healthy Old Adults' Gait Speed: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, v. 45, n. 12, p. 1627-1643, 2015. 0112-1642
0112-1642 (Linking). 10.1007/s40279-015-0371-2.

HULLINGER, R.; PUGLIELLI, L. Molecular and Cellular Aspects of Age-Related Cognitive Decline and Alzheimer's Disease. *Behavioural Brain Research*, v. 322, p. 191-205, 2017. 01664328. 10.1016/j.bbr.2016.05.008.

IVANENKO, Y. P.; POPPELE, R. E.; LACQUANITI, F. Motor Control Programs and Walking. *Neuroscientist*, v. 12, n. 4, p. 339-348, Aug 2006. 1073-8584 (Print) 1073-8584 (Linking). 10.1177/1073858406287987.

JORDAN, K.; CHALLIS, J. H.; NEWELL, K. M. Walking Speed Influences on Gait Cycle Variability. *Gait Posture*, v. 26, n. 1, p. 128-134, Jun 2007. 0966-6362 (Print) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2006.08.010.

KATZ, R. Biomarkers and Surrogate Markers: An Fda Perspective. *NeuroRx*, v. 1, n. 2, p. 189-195, Apr 2004. 1545-5343 (Print) 1545-5343 (Linking). 10.1602/neurorx.1.2.189.

KAYA, R. D. et al. Interrelationship between Muscle Strength, Motor Units, and Aging. *Exp Gerontol*, v. 48, n. 9, p. 920-925, Sep 2013. 1873-6815 (Electronic) 0531-5565 (Linking). 10.1016/j.exger.2013.06.008.

KEHOE, E. G. et al. Fornix White Matter Is Correlated with Resting-State Functional Connectivity of the Thalamus and Hippocampus in Healthy Aging but Not in Mild Cognitive Impairment - a Preliminary Study. *Front Aging Neurosci*, v. 7, p. 10, 2015. 1663-4365 (Print) 1663-4365 (Linking). 10.3389/fnagi.2015.00010.

KILLANE, I. et al. Relative Association of Processing Speed, Short-Term Memory and Sustained Attention with Task on Gait Speed: A Study of Community-Dwelling People 50 Years and Older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1407-1414, Nov 2014. 1758-535X (Electronic) 1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu140.

KIRK-SANCHEZ, N. J.; MCGOUGH, E. L. Physical Exercise and Cognitive Performance in the Elderly: Current Perspectives. *Clin Interv Aging*, v. 9, p. 51-62, 2014. 1178-1998 (Electronic) 1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S39506.

KOIKE, T.; MARTIN, D. P.; JOHNSON, E. M. Role of Ca²⁺ Channels in the Ability of Membrane Depolarization to Prevent Neuronal Death Induced by Trophic-Factor Deprivation : Evidence That Levels of Internal Ca²⁺ Determine Nerve Growth Factor Dependence of Sympathetic Ganglion Cells. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, v. 86, p. 6421-6425, 1989.

KRAMER, A. F. et al. Environmental Influences on Cognitive and Brain Plasticity During Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 59, n. 9, p. M940-957, Sep 2004. 1079-5006 (Print) 1079-5006 (Linking).

KRESSIG, R. W.; MONSCH, A. U.; BRIDENBAUGH, S. A. Gait Analysis as an Early Marker for Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Aging*, v. 35, p. S13, 2014. 01974580. 10.1016/j.neurobiolaging.2014.01.080.

LACROIX, A. Z. et al. Maintaining Mobility in Late Life. II. Smoking, Alcohol Consumption, Physical Activity, and Body Mass Index. *Am J Epidemiol*, v. 137, n. 8, p. 858-869, Apr 15 1993. 0002-9262 (Print)
0002-9262 (Linking).

LAJOIE, Y. et al. Attentional Demands for Walking: Age-Related Changes. v. 114, p. 235-256, 1996. 01664115. 10.1016/s0166-4115(96)80011-2.

LAMOTH, C. J. et al. Gait Stability and Variability Measures Show Effects of Impaired Cognition and Dual Tasking in Frail People. *J Neuroeng Rehabil*, v. 8, p. 2, Jan 17 2011. 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-8-2.

LASKE, C. et al. Innovative Diagnostic Tools for Early Detection of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia*, v. 11, n. 5, p. 561-578, 2015. 15525260. 10.1016/j.jalz.2014.06.004.

LAUTENSCHLAGER, N. T.; COX, K.; KURZ, A. F. Physical Activity and Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*, v. 10, n. 5, p. 352-358, Sep 2010. 1534-6293 (Electronic)
1528-4042 (Linking). 10.1007/s11910-010-0121-7.

LAUTENSCHLAGER, N. T. et al. Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Older Adults at Risk for Alzheimer Disease: A Randomized Trial. *JAMA*, v. 300, n. 9, p. 1027-1037, Sep 03 2008. 1538-3598 (Electronic)
0098-7484 (Linking). 10.1001/jama.300.9.1027.

LEIPZIG, R. M.; CUMMING, R. G.; TINETTI, M. E. Drugs and Falls in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. Psychotropic Drugs. *J Am Geriatr Soc*, v. 47, n. 1, p. 30-39, Jan 1999. 0002-8614 (Print)
0002-8614 (Linking).

LEISMAN, G.; MOUSTAFA, A. A.; SHAFIR, T. Thinking, Walking, Talking: Integratory Motor and Cognitive Brain Function. *Front Public Health*, v. 4, p. 94, 2016. 2296-2565 (Print)
2296-2565 (Linking). 10.3389/fpubh.2016.00094.

LI, F. et al. Exercise and Fall Prevention: Narrowing the Research-to-Practice Gap and Enhancing Integration of Clinical and Community Practice. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 64, p. 425-431, 2016. 0002-8614. 10.1111/jgs.13925.

LI, J.-Q.; TAN, L.; WANG, H.-F. Risk Factors for Predicting Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 0, p. 1–9, 2015. 10.1136/jnnp-2014-310095.

LI, J.; GONG, Y.; TANG, X. Hierarchical Subcortical Sub-Regional Shape Network Analysis in Alzheimer's Disease. *Neuroscience*, v. 366, p. 70-83, 2017. 03064522. 10.1016/j.neuroscience.2017.10.011.

LI, S. C.; HUXHOLD, O.; SCHMIEDEK, F. Aging and Attenuated Processing Robustness. Evidence from Cognitive and Sensorimotor Functioning. *Gerontology*, v. 50, n. 1, p. 28-34, Jan-Feb 2004. 0304-324X (Print)
0304-324X (Linking). 10.1159/000074386.

LI, W.; SZCZECINSKI, N. S.; QUINN, R. D. A Neural Network with Central Pattern Generators Entrained by Sensory Feedback Controls Walking of a Bipedal Model. *Bioinspir Biomim*, v. 12, n. 6, p. 065002, Oct 16 2017. 1748-3190 (Electronic)
1748-3182 (Linking). 10.1088/1748-3190/aa8290.

LINDENBERGER, U.; MARSISKE, M.; BALTES, P. B. Memorizing While Walking: Increase in Dual-Task Costs from Young Adulthood to Old Age. *Psychol Aging*, v. 15, n. 3, p. 417-436, Sep 2000. 0882-7974 (Print)
0882-7974 (Linking).

LINDENBERGER, U.; SCHERER, H.; BALTES, P. B. The Strong Connection between Sensory and Cognitive Performance in Old Age: Not Due to Sensory Acuity Reductions Operating During Cognitive Assessment. *Psychology and Aging*, v. 16, n. 2, p. 196-205, 2001. 0882-7974. 10.1037/0882-7974.16.2.196.

LITTBRAND, H.; STENVALL, M.; ROSENDAHL, E. Applicability and Effects of Physical Exercise on Physical and Cognitive Functions and Activities of Daily Living among People with Dementia: A Systematic Review. *Am J Phys Med Rehabil*, v. 90, n. 6, p. 495-518, Jun 2011. 1537-7385 (Electronic)
0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0b013e318214de26.

LIVINGSTON, G. et al. Dementia Prevention, Intervention, and Care. *The Lancet*, v. 6736, 2017. 01406736. 10.1016/s0140-6736(17)31363-6.

LOWRY, K. A. et al. Contributions of Cognitive Function to Straight- and Curved-Path Walking in Older Adults. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 93, n. 5, p. 802-807, 2012. 00039993. 10.1016/j.apmr.2011.12.007.

MACAULAY, R. K. et al. Apolipoprotein E Genotype Linked to Spatial Gait Characteristics: Predictors of Cognitive Dual Task Gait Change. *PLoS One*, v. 11, n. 8, p. e0156732, 2016. 1932-6203 (Electronic)

1932-6203 (Linking). 10.1371/journal.pone.0156732.

MAGUIRE, F. J. et al. Baseline Association of Motoric Cognitive Risk Syndrome with Sustained Attention, Memory, and Global Cognition. *J Am Med Dir Assoc*, Sep 09 2017. 1538-9375 (Electronic)

1525-8610 (Linking). 10.1016/j.jamda.2017.07.016.

MAILLET, D.; RAJAH, M. N. Association between Prefrontal Activity and Volume Change in Prefrontal and Medial Temporal Lobes in Aging and Dementia: A Review. *Ageing Res Rev*, v. 12, n. 2, p. 479-489, Mar 2013. 1872-9649 (Electronic)

1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2012.11.001.

MAKEIG, S. et al. Linking Brain, Mind and Behavior. *International Journal of Psychophysiology*, v. 73, n. 2, p. 95-100, 2009. 01678760.

10.1016/j.ijpsycho.2008.11.008.

MAKIZAKO, H. et al. Moderate-Intensity Physical Activity, Hippocampal Volume, and Memory in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 70, n. 4, p. 480-486, 2014. 1079-5006

1079-5006

1758-535X. 10.1093/gerona/glu136.

MANCKOUNDIA, P.; MOUREY, F.; PFITZENMEYER, P. [Gait and Dementias]. *Ann Readapt Med Phys*, v. 51, n. 8, p. 692-700, Nov 2008. 1768-3203 (Electronic)

0168-6054 (Linking). 10.1016/j.annrmp.2008.08.001.

MARTIN PRINCE; JACKSON., J. *Relatório Sobre a Doença De Alzheimer No Mundo*. 2009

MARTIN, S. D. *Mobility and Independence: Special Health Report*. Havard. 2014

MATTA MELLO PORTUGAL, E. et al. Neuroscience of Exercise: From Neurobiology Mechanisms to Mental Health. *Neuropsychobiology*, v. 68, n. 1, p. 1-14, 2013. 1423-0224 (Electronic)

0302-282X (Linking). 10.1159/000350946.

MBOUROU, G. A.; LAJOIE, Y.; TEASDALE, N. Step Length Variability at Gait Initiation in Elderly Fallers and Non-Fallers, and Young Adults. *Gerontology*, v. 49, n. 1, p. 21-26, Jan-Feb 2003. 0304-324X (Print)

0304-324X (Linking). 66506.

MCGOUGH, E. L. et al. Associations between Physical Performance and Executive Function in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: Gait Speed and the Timed "up & Go" Test. *Phys Ther*, v. 91, n. 8, p. 1198-1207, Aug 2011. 1538-6724 (Electronic)

0031-9023 (Linking). 10.2522/ptj.20100372.

MCGOUGH, E. L. et al. Limbic and Basal Ganglia Neuroanatomical Correlates of Gait and Executive Function: Older Adults with Mild Cognitive Impairment and Intact Cognition. *Am J Phys Med Rehabil*, Dec 19 2017. 1537-7385 (Electronic)
0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0000000000000881.

MCKHANN, G. et al. Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the Nincds-Adrda Work Group under the Auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, v. 34, n. 7, p. 939-944, Jul 1984. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

MCKHANN, G. M. et al. The Diagnosis of Dementia Due to Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 7, n. 3, p. 263-269, May 2011. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2011.03.005.

MCLAREN, A. N.; LAMANTIA, M. A.; CALLAHAN, C. M. Systematic Review of Non-Pharmacologic Interventions to Delay Functional Decline in Community-Dwelling Patients with Dementia. *Aging Ment Health*, v. 17, n. 6, p. 655-666, 2013. 1364-6915 (Electronic)
1360-7863 (Linking). 10.1080/13607863.2013.781121.

MCLEAN, S. G. et al. Evaluation of a Two Dimensional Analysis Method as a Screening and Evaluation Tool for Anterior Cruciate Ligament Injury. *Br J Sports Med*, v. 39, n. 6, p. 355-362, Jun 2005. 1473-0480 (Electronic)
0306-3674 (Linking). 10.1136/bjism.2005.018598.

MENANT, J. C. et al. Single and Dual Task Tests of Gait Speed Are Equivalent in the Prediction of Falls in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ageing Res Rev*, v. 16, p. 83-104, Jul 2014. 1872-9649 (Electronic)
1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2014.06.001.

MERORY, J. R. et al. Quantitative Gait Analysis in Patients with Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease. *Gait & Posture*, v. 26, n. 3, p. 414-419, 2007. 09666362. 10.1016/j.gaitpost.2006.10.006.

MINASSIAN, K. et al. The Human Central Pattern Generator for Locomotion. *Neuroscientist*, p. 1073858417699790, Mar 01 2017. 1089-4098 (Electronic)
1073-8584 (Linking). 10.1177/1073858417699790.

MINATI, L. et al. Reviews: Current Concepts in Alzheimer's Disease: A Multidisciplinary Review. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, v. 24, n. 2, p. 95-121, 2009. 1533-3175 1938-2731. 10.1177/1533317508328602.

MIRELMAN, A. et al. Association between Performance on Timed up and Go Subtasks and Mild Cognitive Impairment: Further Insights into the Links between Cognitive and Motor Function. *J Am Geriatr Soc*, v. 62, n. 4, p. 673-678, Apr 2014. 1532-5415 (Electronic) 0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.12734.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Quantitative Gait Analysis under Dual-Task in Older People with Mild Cognitive Impairment: A Reliability Study. *J Neuroeng Rehabil*, v. 6, p. 35, 2009. 1743-0003 (Electronic) 1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-6-35.

MONTERO-ODASSO, M.; HACHINSKI, V. Preludes to Brain Failure: Executive Dysfunction and Gait Disturbances. *Neurol Sci*, v. 35, n. 4, p. 601-604, Apr 2014. 1590-3478 (Electronic) 1590-1874 (Linking). 10.1007/s10072-013-1613-4.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Donepezil Improves Gait Performance in Older Adults with Mild Alzheimer's Disease: A Phase II Clinical Trial. *J Alzheimers Dis*, v. 43, n. 1, p. 193-199, 2015. 1875-8908 (Electronic) 1387-2877 (Linking). 10.3233/JAD-140759.

MONTERO-ODASSO, M.; MUIR, S. W.; SPEECHLEY, M. Dual-Task Complexity Affects Gait in People with Mild Cognitive Impairment: The Interplay between Gait Variability, Dual Tasking, and Risk of Falls. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 93, n. 2, p. 293-299, Feb 2012. 1532-821X (Electronic) 0003-9993 (Linking). 10.1016/j.apmr.2011.08.026.

MONTERO-ODASSO, M. et al. The Motor Signature of Mild Cognitive Impairment: Results from the Gait and Brain Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1415-1421, Nov 2014. 1758-535X (Electronic) 1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu155.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Gait Velocity as a Single Predictor of Adverse Events in Healthy Seniors Aged 75 Years and Older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 60, n. 10, p. 1304-1309, Oct 2005. 1079-5006 (Print) 1079-5006 (Linking).

MONTERO-ODASSO, M. et al. Gait Velocity in Senior People. An Easy Test for Detecting Mobility Impairment in Community Elderly. *J Nutr Health Aging*, v. 8, n. 5, p. 340-343, 2004. 1279-7707 (Print)

1279-7707 (Linking).

MONTERO-ODASSO, M. et al. Gait and Cognition: A Complementary Approach to Understanding Brain Function and the Risk of Falling. *J Am Geriatr Soc*, v. 60, n. 11, p. 2127-2136, Nov 2012. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/j.1532-5415.2012.04209.x.

MORGAN, D. et al. The Potential of Gait Analysis to Contribute to Differential Diagnosis of Early Stage Dementia: Current Research and Future Directions. *Can J Aging*, v. 26, n. 1, p. 19-32, Spring 2007. 0714-9808 (Print)
0714-9808 (Linking).

MORRIS, J. K. et al. Is Alzheimer's Disease a Systemic Disease? *Biochim Biophys Acta*, v. 1842, n. 9, p. 1340-1349, Sep 2014. 0006-3002 (Print)
0006-3002 (Linking). 10.1016/j.bbadis.2014.04.012.

MORRISON, S.; NEWELL, K. M. Aging, Neuromuscular Decline, and the Change in Physiological and Behavioral Complexity of Upper-Limb Movement Dynamics. *Journal of Aging Research*, v. 2012, p. 1-14, 2012. 2090-2204
2090-2212. 10.1155/2012/891218.

MOSCUFO, N. et al. Mobility Decline in the Elderly Relates to Lesion Accrual in the Splenium of the Corpus Callosum. *Age (Dordr)*, v. 34, n. 2, p. 405-414, Apr 2012. 1574-4647 (Electronic)
0161-9152 (Linking). 10.1007/s11357-011-9242-4.

MUIR-HUNTER, S. W.; MONTERO-ODASSO, M. Gait Cost of Using a Mobility Aid in Older Adults with Alzheimer's Disease. *J Am Geriatr Soc*, v. 64, n. 2, p. 437-438, Feb 2016. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.13973.

MULLER, T. Rivastigmine in the Treatment of Patients with Alzheimer's Disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*, v. 3, n. 2, p. 211-218, Apr 2007. 1176-6328 (Print)
1176-6328 (Linking).

MURO-DE-LA-HERRAN, A.; GARCIA-ZAPIRAIN, B.; MENDEZ-ZORRILLA, A. Gait Analysis Methods: An Overview of Wearable and Non-Wearable Systems, Highlighting Clinical Applications. *Sensors (Basel)*, v. 14, n. 2, p. 3362-3394, Feb 19 2014. 1424-8220 (Electronic)
1424-8220 (Linking). 10.3390/s140203362.

NAGAMATSU, L. S. et al. Physical Activity Improves Verbal and Spatial Memory in Older Adults with Probable Mild Cognitive Impairment: A 6-Month Randomized Controlled Trial. *J Aging Res*, v. 2013, p. 861893, 2013. 2090-2204 (Print)
2090-2204 (Linking). 10.1155/2013/861893.

- NAKAJIMA, T. et al. Reflex Control of Human Locomotion: Existence, Features and Functions of Common Interneuronal System Induced by Multiple Sensory Inputs in Humans. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, v. 4, n. 2, p. 197-211, 2015. 2186-8123
2186-8131. 10.7600/jpfsm.4.197.
- NAKAMURA, A. E. et al. Dementia Underdiagnosis in Brazil. *The Lancet*, v. 385, n. 9966, p. 418-419, 2015. 01406736. 10.1016/s0140-6736(15)60153-2.
- NAKAMURA, M. et al. Cognitive Impairment Associated with Locomotive Syndrome in Community-Dwelling Elderly Women in Japan. *Clin Interv Aging*, v. 12, p. 1451-1457, 2017. 1178-1998 (Electronic)
1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S142538.
- NUTT, J. G.; MARSDEN, C. D.; THOMPSON, P. D. Human Walking and Higher-Level Gait Disorders, Particularly in the Elderly. *Neurology*, v. 43, n. 2, p. 268-279, Feb 1993. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).
- O'KEEFFE, S. T. et al. Gait Disturbance in Alzheimer's Disease: A Clinical Study. *Age Ageing*, v. 25, n. 4, p. 313-316, Jul 1996. 0002-0729 (Print)
0002-0729 (Linking).
- OHMAN, H. et al. Effects of Exercise on Cognition: The Finnish Alzheimer Disease Exercise Trial: A Randomized, Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*, v. 64, n. 4, p. 731-738, Apr 2016. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.14059.
- OLIVARES, D. et al. N-Methyl D-Aspartate (Nmda) Receptor Antagonists and Memantine Treatment for Alzheimer's Disease, Vascular Dementia and Parkinson's Disease. *Curr Alzheimer Res*, v. 9, n. 6, p. 746-758, Jul 2012. 1875-5828 (Electronic)
1567-2050 (Linking).
- OMS. Relatório Mundial De Envelhecimento E Saúde. *Organização Mundial da Saúde* 2015.
- PARIHAR, R.; MAHONEY, J. R.; VERGHESE, J. Relationship of Gait and Cognition in the Elderly. *Curr Transl Geriatr Exp Gerontol Rep*, v. 2, n. 3, Sep 01 2013. 2162-4941 (Print)
2162-4941 (Linking). 10.1007/s13670-013-0052-7.
- PARK, D. C.; REUTER-LORENZ, P. The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annu Rev Psychol*, v. 60, p. 173-196, 2009. 0066-4308 (Print)
0066-4308 (Linking). 10.1146/annurev.psych.59.103006.093656.

PATLA, A. E. *Adaptability of Human Gait: Implications for the Control of Locomotion*. Waterloo, Canada: Elsevier, 1991.

PERRY, J. *Análise De Marcha*. São Paulo: Manole, 2005.

PERRY, J.; BURNFIELD, J. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function 2^a*. Slack Incorporated, 2010.

PETERSEN, R. C. et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, v. 58, n. 12, p. 1985-1992, Dec 2001. 0003-9942 (Print)
0003-9942 (Linking).

PETERSEN, R. C.; JACK, C. R. Imaging and Biomarkers in Early Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 86, n. 4, p. 438-441, 2009. 0009-9236
1532-6535. 10.1038/clpt.2009.166.

PETERSEN, R. C. et al. Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Arch Neurol*, v. 56, n. 3, p. 303-308, Mar 1999. 0003-9942 (Print)
0003-9942 (Linking).

PICCIOTTO, M. R.; HIGLEY, M. J.; MINEUR, Y. S. Acetylcholine as a Neuromodulator: Cholinergic Signaling Shapes Nervous System Function and Behavior. *Neuron*, v. 76, n. 1, p. 116-129, Oct 4 2012. 1097-4199 (Electronic)
0896-6273 (Linking). 10.1016/j.neuron.2012.08.036.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed up and Go - a Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 39, n. 2, p. 142-148, Feb 1991. 0002-8614.

PRIGATANO, G. P.; FORDYCE, D. J. Cognitive Dysfunction and Psychosocial Adjustment after Brain Injury. In: (Ed.). *Neuropsychological Rehabilitation Injury*. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1986. p.96-118.

PRINCE, M. et al. *World Alzheimer Report 2016 Improving Healthcare for People Living with Dementia. Coverage, Quality and Costs Now and in the Future*. p.1-140. 2016

PRINCE, M.; WIMO, A.; GUERCHET, M. *World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia - an Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends*. 2015

RAJAN, K. B. et al. Cognitive and Physical Functions as Determinants of Delayed Age at Onset and Progression of Disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 67, n. 12, p. 1419-1426, Dec 2012. 1758-535X (Electronic)

1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/gls098.

RANTANEN, T. et al. Midlife Hand Grip Strength as a Predictor of Old Age Disability. *JAMA*, v. 281, n. 6, p. 558-560, Feb 10 1999. 0098-7484 (Print)
0098-7484 (Linking).

REDFERN, M. S. et al. Attention Influences Sensory Integration for Postural Control in Older Adults. *Gait Posture*, v. 14, n. 3, p. 211-216, Dec 2001. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking).

RIEPE, M. W. et al. Domain-Specific Improvement of Cognition on Memantine in Patients with Alzheimer's Disease Treated with Rivastigmine. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 23, n. 5, p. 301-306, 2007. 1420-8008 (Print)
1420-8008 (Linking). 10.1159/000100875.

ROLLAND, Y.; ABELLAN VAN KAN, G.; VELLAS, B. Healthy Brain Aging: Role of Exercise and Physical Activity. *Clin Geriatr Med*, v. 26, n. 1, p. 75-87, Feb 2010. 1879-8853 (Electronic)
0749-0690 (Linking). 10.1016/j.cger.2009.11.002.

ROSANO, C. et al. Quantitative Measures of Gait Characteristics Indicate Prevalence of Underlying Subclinical Structural Brain Abnormalities in High-Functioning Older Adults. *Neuroepidemiology*, v. 26, n. 1, p. 52-60, 2006. 0251-5350 (Print)
0251-5350 (Linking). 10.1159/000089240.

ROSE, J. G.; GAMBLE, J. *Marcha Humana*. Premier, 2004.

ROSSIGNOL, S.; DUBUC, R.; GOSSARD, J. P. Dynamic Sensorimotor Interactions in Locomotion. *Physiol Rev*, v. 86, n. 1, p. 89-154, Jan 2006. 0031-9333 (Print)
0031-9333 (Linking). 10.1152/physrev.00028.2005.

RUBINO, F. A. Gait Disorders in the Elderly. Distinguishing between Normal and Dysfunctional Gaits. *Postgrad Med*, v. 93, n. 6, p. 185-190, May 1 1993. 0032-5481 (Print)
0032-5481 (Linking).

SADOWSKA, D.; GUMNY, M.; OSIŃSKI, W. Are the Timed up and Go Test and Functional Reach Test Useful Predictors of Temporal and Spatial Gait Parameters in Elderly People? *Human Movement*, v. 17, n. 3, 2016. 1899-1955. 10.1515/humo-2016-0025.

SALARIAN, A. et al. Itug, a Sensitive and Reliable Measure of Mobility. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, v. 18, n. 3, p. 303-310, Jun 2010. 1558-0210 (Electronic)

1534-4320 (Linking). 10.1109/TNSRE.2010.2047606.

SALZMAN, B. Gait and Balance Disorders in Older Adults. *Am Fam Physician*, v. 82, n. 1, p. 61-68, Jul 1 2010. 1532-0650 (Electronic) 0002-838X (Linking).

SCHATTIN, A. et al. Adaptations of Prefrontal Brain Activity, Executive Functions, and Gait in Healthy Elderly Following Exergame and Balance Training: A Randomized-Controlled Study. *Front Aging Neurosci*, v. 8, p. 278, 2016. 1663-4365 (Print) 1663-4365 (Linking). 10.3389/fnagi.2016.00278.

SCHERDER, E. et al. Gait in Ageing and Associated Dementias; Its Relationship with Cognition. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 31, n. 4, p. 485-497, 2007. 0149-7634 (Print) 0149-7634 (Linking). 10.1016/j.neubiorev.2006.11.007.

SCHERDER, E. et al. Understanding Higher Level Gait Disturbances in Mild Dementia in Order to Improve Rehabilitation: 'Last in-First Out'. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 35, n. 3, p. 699-714, 2011. 01497634. 10.1016/j.neubiorev.2010.08.009.

SHERIDAN, P. L.; HAUSDORFF, J. M. The Role of Higher-Level Cognitive Function in Gait: Executive Dysfunction Contributes to Fall Risk in Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 24, n. 2, p. 125-137, 2007. 1420-8008 (Print) 1420-8008 (Linking). 10.1159/000105126.

SHERIDAN, P. L. et al. Influence of Executive Function on Locomotor Function: Divided Attention Increases Gait Variability in Alzheimer's Disease. *J Am Geriatr Soc*, v. 51, n. 11, p. 1633-1637, Nov 2003. 0002-8614 (Print) 0002-8614 (Linking).

SHUMWAY-COOK, A.; WOOLLACOTT, M. H. *Motor Control: Translating Research into Clinical Practice*. 5th. Wolters Klumer, 2017.

SOUZA, D. R. et al. Association of Apolipoprotein E Polymorphism in Late-Onset Alzheimer's Disease and Vascular Dementia in Brazilians. *Braz J Med Biol Res*, v. 36, n. 7, p. 919-923, Jul 2003. 0100-879X (Print) 0100-879X (Linking).

SPERLING, R. A. et al. Toward Defining the Preclinical Stages of Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 7, n. 3, p. 280-292, May 2011. 1552-5279 (Electronic) 1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2011.03.003.

SPIRDUSO, W. W. *Dimensões Físicas Do Envelhecimento*. São Paulo: Manole, 2005.

SRYGLEY, J. M. et al. When Does Walking Alter Thinking? Age and Task Associated Findings. *Brain Res*, v. 1253, p. 92-99, Feb 9 2009. 1872-6240 (Electronic)
0006-8993 (Linking). 10.1016/j.brainres.2008.11.067.

STEFFEN, T. M.; HACKER, T. A.; MOLLINGER, L. Age- and Gender-Related Test Performance in Community-Dwelling Elderly People: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed up & Go Test, and Gait Speeds. *Phys Ther*, v. 82, n. 2, p. 128-137, Feb 2002. 0031-9023 (Print)
0031-9023 (Linking).

STERNAD, D. *Progress in Motor Control: A Multidisciplinary Perspective*. Pennsylvania: Springer Science, 2009.

STREINER, D. L.; NORMAN, G. R.; CAIRNEY, J. *Health Measurement Scales: A Practical Guide to Their Development and Use*. Fifth edition. United Kingdom: Oxford University Press, 2015. 03425282.

STRIMBU, K.; TAVEL, J. A. What Are Biomarkers? *Current opinion in HIV and AIDS*, v. 5, n. 6, p. 463-466, 2010. 1746-630X
1746-6318. 10.1097/COH.0b013e32833ed177.

STROHLE, A. et al. Drug and Exercise Treatment of Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effects on Cognition in Randomized Controlled Trials. *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 23, n. 12, p. 1234-1249, Dec 2015. 1545-7214 (Electronic)
1064-7481 (Linking). 10.1016/j.jagp.2015.07.007.

SULLIVAN, G. M.; POMIDOR, A. K. *Exercise for Aging Adults: A Guide for Practitioners*. New York: Springer International Publishing, 2015.

SUTTANON, P. et al. Balance and Mobility Dysfunction and Falls Risk in Older People with Mild to Moderate Alzheimer Disease. *Am J Phys Med Rehabil*, v. 91, n. 1, p. 12-23, Jan 2012. 1537-7385 (Electronic)
0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0b013e31823caeea.

SWANSON, E. et al. Extracellular Tau Oligomers Induce Invasion of Endogenous Tau into the Somatodendritic Compartment and Axonal Transport Dysfunction. *J Alzheimers Dis*, v. 58, n. 3, p. 803-820, 2017. 1875-8908 (Electronic)
1387-2877 (Linking). 10.3233/JAD-170168.

SWERDLOW, R. H. Brain Aging, Alzheimer's Disease, and Mitochondria. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, v. 1812, n. 12, p. 1630-1639, 2011. 09254439. 10.1016/j.bbadis.2011.08.012.

TABBARAH, M.; CRIMMINS, E. M.; SEEMAN, T. E. The Relationship between Cognitive and Physical Performance: Macarthur Studies of Successful Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 57, n. 4, p. M228-235, Apr 2002. 1079-5006 (Print) 1079-5006 (Linking).

TAKAKUSAKI, K.; OBARA, H. Posture, Gait and Body Schema in Relation to the Basal Ganglia Movement Control. *ICME*, p. 461 - 466, 2012.

TAN, C. C. et al. Efficacy and Safety of Donepezil, Galantamine, Rivastigmine, and Memantine for the Treatment of Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*, v. 41, n. 2, p. 615-631, 2014. 1875-8908 (Electronic) 1387-2877 (Linking). 10.3233/JAD-132690.

TANG, P.-F.; WOOLLACOT, M. H. Balance Training in Older Adults. In: A.-M. FERRANDEZ e TEASDALE, N. (Ed.). *Changes in Sensory Motor Behavior in Aging*. Oregon: Elsevier Science, 1996.

TANGEN, G. G. et al. Relationships between Balance and Cognition in Patients with Subjective Cognitive Impairment, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer Disease. *Physical Therapy*, v. 94, n. 8, p. 1123-1134, 2014. 0031-9023 1538-6724. 10.2522/ptj.20130298.

THELEN, E. et al. *A Dynamic Systems Approach to the Development of Cognition and Action*. London: MIT Press, 1996. 9780262700597.

TOLEA, M. I.; MORRIS, J. C.; GALVIN, J. E. Trajectory of Mobility Decline by Type of Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 00, p. 1-7, Apr 4 2015. 1546-4156 (Electronic) 0893-0341 (Linking). 10.1097/WAD.0000000000000091.

TSATSOULIS, A.; FOUNTOULAKIS, S. The Protective Role of Exercise on Stress System Dysregulation and Comorbidities. *Ann N Y Acad Sci*, v. 1083, p. 196-213, Nov 2006. 0077-8923 (Print) 0077-8923 (Linking). 10.1196/annals.1367.020.

TSUTSUMIMOTO, K. et al. Combined Effect of Slow Gait Speed and Depressive Symptoms on Incident Disability in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*, v. 17, n. 2, p. 123-127, Feb 2016. 1538-9375 (Electronic) 1525-8610 (Linking). 10.1016/j.jamda.2015.08.012.

UN. *Brazil Profiles of Ageing: Department of Economic and Social Affairs, Population Division* United Nations. New York, p.1. 2017

VAN EMMERIK, R. E. et al. Age-Related Changes in Upper Body Adaptation to Walking Speed in Human Locomotion. *Gait Posture*, v. 22, n. 3, p. 233-239, Nov 2005. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2004.09.006.

VAN IERSEL, M. B. et al. Systematic Review of Quantitative Clinical Gait Analysis in Patients with Dementia. *Z Gerontol Geriatr*, v. 37, n. 1, p. 27-32, Feb 2004. 0948-6704 (Print)
0948-6704 (Linking). 10.1007/s00391-004-0176-7.

VAN IERSEL, M. B. et al. Frail Elderly Patients with Dementia Go Too Fast. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 77, n. 7, p. 874-876, Jul 2006. 1468-330X (Electronic)
0022-3050 (Linking). 10.1136/jnnp.2005.084418.

VERGHESE, J. et al. Gait Dysfunction in Mild Cognitive Impairment Syndromes. *J Am Geriatr Soc*, v. 56, n. 7, p. 1244-1251, Jul 2008. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/j.1532-5415.2008.01758.x.

VERGHESE, J. et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome and the Risk of Dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 68, n. 4, p. 412-418, Apr 2013. 1758-535X (Electronic)
1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/gls191.

VERGHESE, J. et al. Quantitative Gait Dysfunction and Risk of Cognitive Decline and Dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 78, n. 9, p. 929-935, Sep 2007. 1468-330X (Electronic)
0022-3050 (Linking). 10.1136/jnnp.2006.106914.

VOLKERS, K. M.; SCHERDER, E. J. Physical Performance Is Associated with Working Memory in Older People with Mild to Severe Cognitive Impairment. *Biomed Res Int*, v. 2014, p. 762986, 2014. 2314-6141 (Electronic). 10.1155/2014/762986.

VOSS, M. W. et al. Functional Connectivity: A Source of Variance in the Association between Cardiorespiratory Fitness and Cognition? *Neuropsychologia*, v. 48, n. 5, p. 1394-1406, Apr 2010. 1873-3514 (Electronic)
0028-3932 (Linking). 10.1016/j.neuropsychologia.2010.01.005.

WATT, J. R. et al. Effect of a Supervised Hip Flexor Stretching Program on Gait in Elderly Individuals. *PM R*, v. 3, n. 4, p. 324-329, Apr 2011. 1934-1563 (Electronic)
1934-1482 (Linking). 10.1016/j.pmrj.2010.11.012.

WEBBER, S. C.; PORTER, M. M.; MENEZES, V. H. Mobility in Older Adults: A Comprehensive Framework. *Gerontologist*, v. 50, n. 4, p. 443-450, Aug 2010. 1758-5341 (Electronic)
0016-9013 (Linking). 10.1093/geront/gnq013.

WEINER, M. W. et al. Recent Publications from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Reviewing Progress toward Improved Ad Clinical Trials. *Alzheimers Dement*, v. 13, n. 4, p. e1-e85, Apr 2017. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2016.11.007.

WEISSBERGER, G. H. et al. Diagnostic Accuracy of Memory Measures in Alzheimer's Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*, v. 27, n. 4, p. 354-388, Dec 2017. 1573-6660 (Electronic)
1040-7308 (Linking). 10.1007/s11065-017-9360-6.

WHITTLE, M. *Gait Analysis: An Introduction*. 4^a. Edinburg: Butterworth Heinemann, 2007.

WINBLAD, B. et al. Mild Cognitive Impairment - Beyond Controversies, Towards a Consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, v. 256, n. 3, p. 240-246, Sep 2004. 0954-6820. DOI 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x.

WOLFE, M. S. Developing Therapeutics for Alzheimer ' S Disease. *Developing Therapeutics for Alzheimer's Disease*, 2016. 9780128021736. 10.1016/B978-0-12-802173-6/00024-1.

WOOLLACOTT, M.; SHUMWAY-COOK, A. Attention and the Control of Posture and Gait: A Review of an Emerging Area of Research. *Gait & Posture*, v. 16, n. 1, p. 1-14, 2002. 09666362. 10.1016/s0966-6362(01)00156-4.

ZHANG, N. et al. The Effect of Memantine on Cognitive Function and Behavioral and Psychological Symptoms in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease Patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 40, n. 1-2, p. 85-93, 2015. 1421-9824 (Electronic)
1420-8008 (Linking). 10.1159/000430808.

ZIDAN, M. et al. Motor and Functional Changes in Different Stages of Alzheimer's Disease. *Revista De Psiquiatria Clinica*, v. 39, n. 5, p. 161-165, 2012. 0101-6083.

2. ESTUDO 1 – O DECLÍNIO DA MOBILIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS SAUDÁVEIS, COM COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE E COM DOENÇA DE ALZHEIMER EM UMA TAREFA MOTORA SIMPLES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.

RESUMO

O envelhecimento da população está associado a uma maior incidência de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (DA). Além disso, a disfunção motora aumenta nos estádios moderado e avançado da doença. No entanto, ainda não há consenso sobre mudanças de mobilidade em seus estágios iniciais. O objetivo desta metanálise foi medir o nível de mobilidade funcional em indivíduos mais velhos com comprometimento cognitivo leve (CCL) e / ou DA. Uma pesquisa realizada nas bases de dados Pubmed, ISI Web of Knowledge e Scopus resultou em 2.274 artigos. No final da seleção, um total de dez estudos foram utilizados para a metanálise. A mobilidade funcional foi investigada pelo teste *Timed Up and Go* em todos os estudos. Quando comparado aos adultos idosos saudáveis, foi encontrada a seguinte diferença de média padronizada (SMD) para os grupos investigados: CCL (SMD = 1,02 [moderado], IC_{95%} 0,53 a 1,50) e DA (SMD = 1,29 [grande], IC_{95%} 0,89 para 1,68). Heterogeneidade entre os estudos foi observada nos grupos CCL ($I^2 = 69,8\%$; $p = 0,005$) e DA ($I^2 = 67,2\%$; $p = 0,003$). Estes resultados sugerem um período de transição na capacidade motora entre o envelhecimento saudável e o início da DA, em que uma análise de mobilidade funcional simples pode contribuir para o diagnóstico de estados pré-demenciais e da doença de Alzheimer.

Palavras-chave: Mobilidade, Idosos, Comprometimento cognitivo leve, Doença de Alzheimer.

Introdução

A população de idosos e a expectativa de vida continuam a crescer, junto com o número de diagnósticos de demências. A identificação do tipo de doença demencial e o nível do comprometimento são vitais para possibilitar a assistência médica e os cuidados de longo prazo necessários. Dados internacionais relatam que uma doença pré-demencial conhecida como CCL, possui 30% e a DA cerca de 60 a 70% de prevalência nos casos de demência (CUMMINGS e COLE, 2002). O idoso diagnosticado com CCL tem um risco de 10 a 15% ao ano de evolução para alguma doença demencial, não necessariamente a DA (MORRIS *et al.*, 2014).

O diagnóstico é feito por critérios clínicos que buscam o início insidioso do declínio progressivo na memória e outras funções cognitivas (MCKHANN *et al.*, 1984). Os declínios motores podem ser observados não apenas em estágios moderados e graves de AD (ZIDAN *et al.*, 2012), mas também em estágios iniciais do DA (AGGARWAL *et al.*, 2006; CEDERVALL; HALVORSEN e ABERG, 2014). Embora alguns pacientes não apresentem deficiências físicas, sensoriais ou de coordenação no início da doença (MCKHANN *et al.*, 1984; ALA e FREY, 1995; NAKAMURA *et al.*, 1997), a disfunção motora nos membros inferiores pode estar presente no CCL (BOYLE *et al.*, 2007; ANNWEILER *et al.*, 2013; BEAUCHET *et al.*, 2015).

Há mecanismos cerebrais intrínsecos para a compensação de movimentos em pessoas idosas sem qualquer patologia do SNC, enquanto esses ajustes estão faltando em indivíduos com demência (FRANSSEN *et al.*, 1999). A marcha recruta um circuito que envolve todos os mecanismos superiores de processamento cerebral através do córtex frontal, parietal, temporal e subcortical (MANCKOUNDIA; MOUREY e PFITZENMEYER, 2008). Vale ressaltar que as placas senis e os emaranhados neurofibrilares característicos do Alzheimer são encontrados em várias regiões cerebrais, incluindo essas áreas relacionadas à marcha (MUNOZ e FELDMAN, 2000). KIKKERT *et al.* (2016), propuseram que as funções cognitivas e motoras compartilhassem estruturas neuroanatômicas e estudos recentes propuseram a relação entre o declínio do desempenho cognitivo e a disfunção motora, especialmente em idosos diagnosticados com DA. Porém outros também sugerem que uma série de mudanças observadas na caminhada podem estar

relacionadas não apenas com a DA, mas também com o CCL (O'KEEFFE *et al.*, 1996; PETTERSSON; OLSSON e WAHLUND, 2007; ANNWEILER *et al.*, 2012). Portanto, é possível que a gravidade do comprometimento motor também esteja relacionada ao estágio da doença (NAKAMURA; MEGURO e SASAKI, 1996). A diminuição da velocidade da marcha, do comprimento do passo, a maior variabilidade do comprimento e tempo da passada, assim como a dificuldade em girar em um teste de mobilidade funcional são as mudanças motoras destacadas (BEAUCHET *et al.*, 2012; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2014).

Para manter a mobilidade funcional independente, os idosos devem conseguir desempenhar funções básicas como se sentar, ficar de pé e caminhar alguns metros com agilidade (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991). Em pacientes com DA, suas atividades de vida diária (AVDs) podem ser comprometidas ao longo do tempo (ZIDAN *et al.*, 2012) e esses movimentos funcionais básicos estão dentro do escopo da análise da mobilidade funcional em idosos. Considerando que os idosos com deficiência cognitiva podem sofrer uma diminuição no desempenho de tarefas envolvendo mobilidade funcional (HERMAN; GILADI e HAUSDORFF, 2011; DONOGHUE *et al.*, 2012; DESJARDINS-CREPEAU *et al.*, 2014), a mobilidade em idosos com CCL e DA deve ser analisada e comparada à mobilidade de idosos sem comprometimento cognitivo. O teste *Timed Up and Go* (TUG), o *Get Up and Go* (GUG) e *8 Foot Up-and-Go* são testes simples para avaliar a mobilidade funcional nos idosos. Esses testes avaliam o tempo que cada indivíduo leva para realizar as seguintes tarefas: levantar-se de uma cadeira, caminhar uma distância específica, voltar e sentar novamente. Inicialmente, esses testes teriam utilidade clínica para diagnosticar a fragilidade na população idosa, mas estudos recentes demonstraram excelente confiabilidade teste-reteste em indivíduos com DA em diferentes níveis de estado cognitivo (THOMAS e HAGEMAN, 2002; NORDIN; ROSENDAHL e LUNDIN-OLSSON, 2006; RIES *et al.*, 2009). Os testes em questão avaliam uma série de manobras usadas no cotidiano e correlacionam-se bem com equilíbrio, velocidade de marcha e habilidades funcionais (MATHIAS; NAYAK e ISAACS, 1986; PODSIADLO e RICHARDSON, 1991; LANGHAMMER e STANGHELLE, 2015). No entanto, pouco se sabe sobre o estado de mobilidade funcional dos idosos com provável CCL e DA. Este estudo apresenta a hipótese de que a análise da mobilidade funcional pode ser um fator importante nos processos de diagnóstico

precoce da doença de Alzheimer, auxiliando na diferenciação de idosos saudáveis de pessoas com CCL ou DA.

A literatura aponta uma relação entre o declínio do desempenho cognitivo e motor na redução do desempenho locomotor (NJEGOVAN *et al.*, 2001; ZIDAN *et al.*, 2012; TOLEA; MORRIS e GALVIN, 2015). A diminuição do desempenho da mobilidade pode estar relacionada com o comprometimento cognitivo e com a idade (MONTERO-ODASSO; BHERER; *et al.*, 2015). Entre as mudanças observadas em DA, a velocidade da marcha reduzida é citada como um biomarcador comum no decurso do declínio cognitivo (SCHERDER, Erik *et al.*, 2007; KIKKERT *et al.*, 2016). Uma recente revisão sistemática, descobriu que a perda de mobilidade segue o curso da demência (VAN IERSEL *et al.*, 2004). No entanto, ainda não há consenso sobre a relação entre deficiência cognitiva e motora, ou sobre a existência de déficits funcionais nas habilidades motoras dos idosos, mesmo na fase pré-demencial do Alzheimer. O objetivo desta metanálise é ajudar a determinar o nível de mobilidade funcional em grupos de idosos saudáveis, com CCL e DA em uma tarefa motora simples.

Materiais e métodos

Este estudo seguiu o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: A Statement PRISMA* (MOHER *et al.*, 2009). As recomendações da *Cochrane Collaboration* (HIGGINS *et al.*, 2011) foram utilizadas como um guia complementar.

Registro

Essa revisão sistemática e metanálise possui o registro aprovado no *International prospective register of systematic reviews (PROSPERO)* com o número de protocolo CRD42017074895.

Tipos de estudos

Foram selecionados trabalhos publicados em português e em inglês. Todos os estudos tiveram que ser transversais em idosos saudáveis (grupo controle), indivíduos com CCL e/ou DA. Para minimizar o risco de viés, os anais de conferências e os estudos não publicados foram incluídos (HOPEWELL *et al.*, 2007). Não foram aplicadas restrições à data de publicação dos estudos.

Participantes

Nós incluímos estudos com participantes mais velhos (> 60 anos de idade) de ambos os sexos, divididos em três grupos bem definidos: saudável sem comprometimento cognitivo (SC), indivíduos que apresentam CCL e indivíduos que apresentam DA. Os participantes com diagnóstico específico de subtipos MCI amnésicos e não amnésicos foram excluídos. Somente indivíduos sem comprometimento físico e comorbidades neurodegenerativas foram incluídos. O número de comorbidades e o uso de medicamentos relatados não foram utilizados como critérios de exclusão.

Intervenções

Os estudos selecionados mostram comparações entre grupos através do desempenho da mobilidade funcional. Para determinar a magnitude das diferenças, o SC foi usado como condição de referência.

Desfecho

O tempo médio necessário para realizar o teste, que reflete a mobilidade funcional de cada grupo, foi o resultado do interesse desta metanálise. Portanto, o resultado esperado para esta medida em todos os grupos (SC, CCL e DA) deveria ter sido obtido pelo teste Timed Up and Go (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991), o

teste Get Up and Go (MATHIAS; NAYAK e ISAACS, 1986) ou o 8-foot Teste Up-and-Go (LANGHAMMER e STANGHELLE, 2015).

Fontes de informação

As bases de dados Pubmed, ISI Web of Knowledge e Scopus foram pesquisadas, de 27/01/2016 a 28/01/2016. Nenhum filtro foi usado para pesquisar qualquer base de dados, a fim de realizar a pesquisa mais ampla e reduzir o risco de viés (HIGGINS *et al.*, 2011). Os relatórios de estudos com características diferentes das que foram determinadas pelos critérios utilizados no presente estudo foram excluídos após a conclusão da pesquisa.

Pesquisa

As pesquisas foram realizadas com os seguintes termos na forma de uma sentença: (gait or walking or “dynamic balance” or “functional mobility”) AND (elderly or older or aging) AND (Alzheimer or “mild cognitive impairment”).

Seleção de estudos

Os estudos identificados nas pesquisas foram tabulados em uma planilha (Microsoft Corporation, Redmond, EUA), com colunas denominadas da seguinte forma: banco de dados, título e resumo. Assim, os estudos foram organizados e os seguintes critérios de seleção foram aplicados: seleção de duplicatas (os estudos encontrados em mais de uma base de dados foram excluídos); Exclusão de títulos (estudos que não apresentaram títulos consistentes com os termos da pesquisa e o esboço do estudo desejado foram excluídos); Exclusão de resumos (estudos que não apresentaram os critérios acima e também os grupos ou os resultados de medição necessários para esta metanálise foram excluídos); Exclusão de textos (estudos que não atendiam aos critérios acima mencionados ou não relataram o

número total da amostra, a média e o desvio padrão de cada grupo de estudo também foram excluídos).

Seleção de dados

Examinamos as seguintes características em todos os estudos: 1) o número total de pacientes em cada grupo, 2) idade e sexo dos sujeitos, 3) diagnóstico provável, estado cognitivo e estágio da doença dos pacientes 4) o teste usado para avaliar a mobilidade funcional, e usamos os dados para calcular o tamanho do efeito (n, médias e desvio padrão).

Quanto aos artigos pré-selecionados que não apresentaram os dados necessários no texto, os valores foram solicitados aos autores, por e-mail. No entanto, apenas um dos autores respondeu ao pedido.

Risco de viés

O risco de viés nos estudos foi avaliado utilizando uma análise visual do *funnel plot*. O risco de viés entre os estudos foi avaliado utilizando os resultados da heterogeneidade presente no *forest plot*. As análises do *forest plot* e do *funnel plot* foram realizadas usando o software Stata v.11.0 (Stata Corp LP, College Station, EUA).

Medidas resumidas

As análises foram realizadas considerando três grupos diferentes, CCL, DA e SC. No primeiro grupo, incluímos todos os pacientes diagnosticados com CCL. Para o segundo grupo relatado, foram considerados todos os diferentes níveis de estadiamento da doença descritos nos estudos. Incluímos neste grupo todos os pacientes com diagnóstico provável de Alzheimer avaliado através do CDR entre 1 e 3, ou MEEM entre 10 e 25 em média. Para a análise estatística realizada nesta

metanálise, os dados de SC foram replicados e comparados com os grupos CCL e DA em seus respectivos estudos.

A diferença da média padronizada (SMD) foi calculada considerando o tempo médio de testes de mobilidade funcional e desvio padrão para cada estudo. Utilizamos a escala sugerida por HOPKINS (2013) para interpretar os dados, estabelecendo valores entre: <0,20 trivial; 0,21-0,60 pequeno; 0,61-1,20 moderado; 1,21-2,00 grande; 2,01- 4,00 muito grande; > 4,00 quase perfeito (veja newstats.org/effectmag.html).

Resultados

Seleção de estudo e característica

Um total de 2.274 artigos foram encontrados (Pubmed = 555; Scopus = 758; ISI Web of Knowledge = 961). Após a aplicação dos critérios de exclusão, um total de dez estudos foram considerados elegíveis e depois foram submetidos a uma metanálise (PETTERSSON; OLSSON e WAHLUND, 2005; GILLAIN *et al.*, 2009; NADKARNI *et al.*, 2009; EGGERMONT *et al.*, 2010; WOELLNER, 2010; CHRISTOFOLETTI, 2014; BORGES; RADANOVIC e FORLENZA, 2015; CADORE *et al.*, 2015; GRAS *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2015). A Figura 3 mostra o fluxo de triagem utilizado na seleção do estudo.

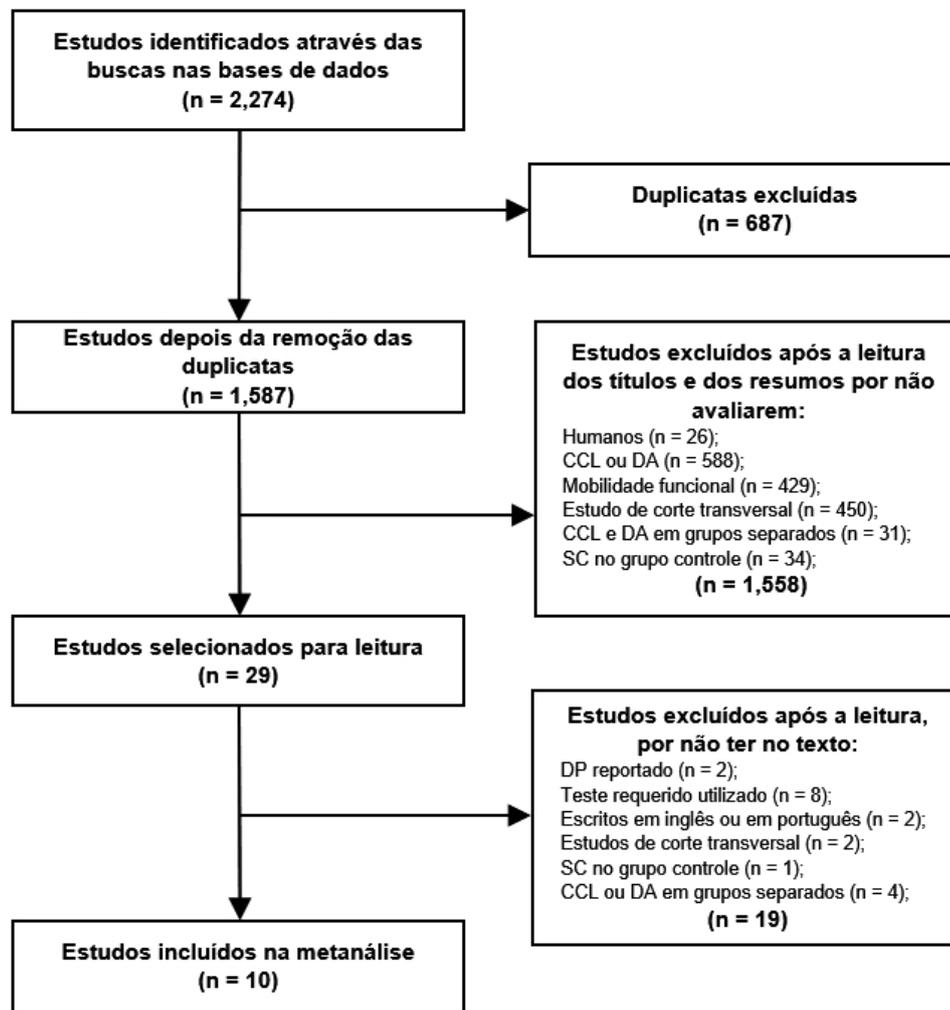


Figura 3 – Fluxograma da seleção dos estudos

Resumo dos estudos

O número de participantes totalizou 587 (44,4% do sexo masculino e 55,6% do sexo feminino) com idade média de 66,4. O MEEM foi utilizado em todos os estudos para avaliar o estado neuropsicológico dos pacientes e apenas quatro estudos diagnosticaram o provável estadiamento da doença com o CDR. O estudo de GRAS *et al.* (2015) apresentou um grupo de pacientes com diagnóstico de DA muito leve e CDR 0,5. De acordo com MORRIS (1993), o valor citado na escala (CDR) está associado ao estado prodrômico da doença de Alzheimer. Assim, esses pacientes foram incluídos no grupo categorizado como CCL no presente estudo. CADORE *et al.* (2015) classificaram grupos de idosos de acordo com suas características físicas

e cognitivas, formando grupos de idosos saudáveis, idosos robustos e frágeis, idosos com CCL, também definidos como fisicamente fracos e, finalmente, um grupo de pessoas idosas com demência mista. Os participantes foram agrupados de acordo com os seguintes critérios: FRIED *et al.* (2001) sobre fragilidade e robustez; WINDLAD *et al.* (2004) sobre a definição de diagnósticos de CCL e demência, que foram consistentes com padrões internacionais para causas multifatoriais de Alzheimer ou demência vascular. Os grupos constituídos apenas por idosos frágeis e pelo grupo com demência foram excluídos deste estudo, pois não cumpriam os critérios de elegibilidade.

Dois estudos relataram o número de comorbidades dos pacientes (WINDLAD *et al.*, 2004; EGGERMONT *et al.*, 2010), e três permitiram o uso de medicação pelos pacientes (PETTERSSON; OLSSON e WAHLUND, 2005; GILLAIN *et al.*, 2009; NADKARNI *et al.*, 2009). Não foram encontradas doenças neurodegenerativas em comorbidade entre os participantes. Em todos os dez artigos selecionados, o TUG foi utilizado como método de análise da mobilidade funcional dos idosos. As características dos estudos estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características, valores médios e DP dos estudos incluídos nesta metanálise.

Autor (ano)	Grupos	n	Idade, anos Média ± DP	MEEM, escore Média ± DP	CDR	TUG, seg Média ± DP
Borges et al. (2015)	Controle	36	72.6 ± 5.4	28.6 ± 1.4	0	8.9 ± 1.47
	CCL	42	75.5 ± 5.3	27.4 ± 2.1	0.5	11.08 ± 2.01
	DA	26	74.3 ± 5.6	22.6 ± 3.0	1	12.29 ± 2.37
Cadore et al. (2015)	Controle	10	88.2 ± 4.1	31.0 ± 2.6	-	9.8 ± 2.1
	CCL	13	92.4 ± 4.2	23.0 ± 2.5	-	20.1 ± 7.6
Gras et al. (2015)	Controle	13	72.6 ± 4.6	29.0 ± 1.0	0	5.2 ± 0.7
	CCL	13	72.9 ± 4.7	24.8 ± 2.6	0.5	8.1 ± 2.2
Wang et al. (2015)	Controle	25	57.14 ± 5.97	28.40 ± 1.31		14.36 ± 2.15
	DA	21	65.47 ± 7.62	23.43 ± 3.28		16.18 ± 2.82
Christofoletti et al. (2014)	Controle	45	64.18 - 69.54*	(25.96 - 27.91)*	-	11.6 ± 5.18
	DA	38	72.07 - 78.39*	(9.78 - 14.32)*	-	52.59 ± 29.81
Eggermont et al. (2010)	Controle	22	76.5 ± 7.4	29.4 ± 0.9	0	10.39 ± 3.1
	CCL	22	76.3 ± 8.1	28.4 ± 1.5	0.5	12.3 ± 2.3
	DA	22	77.1 ± 9.6	21.6 ± 4.8	≥ 1	13.60 ± 4.6
Woellner et al. (2010)	Controle	10	78.4 ± 4.92	-	-	11.73 ± 2.83
	DA	10	82.4 ± 5.8	13.4 ± 7.71	-	50.3 ± 39.53
Gillain et al. (2009)	Controle	14	73.53	28.21 ± 1.58	0	9.25 ± 1.35
	CCL	14	72.85	26.72 ± 1.68	0.5	10.56 ± 1.56
	DA	6	73.66	22.83 ± 2.14	≥ 1	16.03 ± 5.49
Nadkarni et al. (2009)	Controle	34	73 ± 8	29 ± 1	-	9 ± 3
	DA	40	74 ± 8	25 ± 3	-	12 ± 4
Pettersson et al. (2005)	Controle	31	57 ± 9.2	29 (27 - 30)**	-	7.8 ± 1.4
	CCL	59	60 ± 7.3	28 (15 - 30)**	-	8.3 ± 2.1
	DA	21	68 ± 9.9	24 (17 - 30)**	-	9.9 ± 2.8

Legenda: * Intervalo de Confiança; ** Média e Intervalo de Confiança

Diferença da média padronizada

Seis estudos (PETTERSSON; OLSSON e WAHLUND, 2005; GILLAIN *et al.*, 2009; EGGERMONT *et al.*, 2010; BORGES; RADANOVIC e FORLENZA, 2015;

Risco de viés

Uma análise visual do *funnel plot* mostrou dados de assimetria em três trabalhos nos estudos selecionados (PETTERSSON; OLSSON e WAHLUND, 2005; CHRISTOFOLETTI *et al.*, 2014; BORGES; RADANOVIC e FORLENZA, 2015). Estes aparecem fora do cone ou pseudo intervalo de confiança (IC 95%), como mostra a figura 5. A diferença entre esses dados é provável devido ao uso de variáveis comprometidas nas amostras, como diferenças na média de idade dos grupos analisados, diferenças nas comparações entre tamanhos de amostra ou erros metodológicos na classificação do grupo. No entanto, a assimetria é pequena e o viés foi substancial (HIGGINS *et al.*, 2011).

Por causa do risco de viés entre os estudos selecionados, foi aplicado um teste de heterogeneidade que mostrou um valor substancial (HOPEWELL *et al.*, 2007), I^2 igual a 69,8% ($p = 0,005$) para CCL e 67,2% ($p = 0,003$) para DA. Em relação ao efeito geral, também foi observada heterogeneidade substancial, com I^2 igual a 69,7% ($p < 0,001$). O valor de p também foi significativo ($< 0,05$) entre os diferentes estágios da doença e os dados combinados, confirmando sua heterogeneidade.

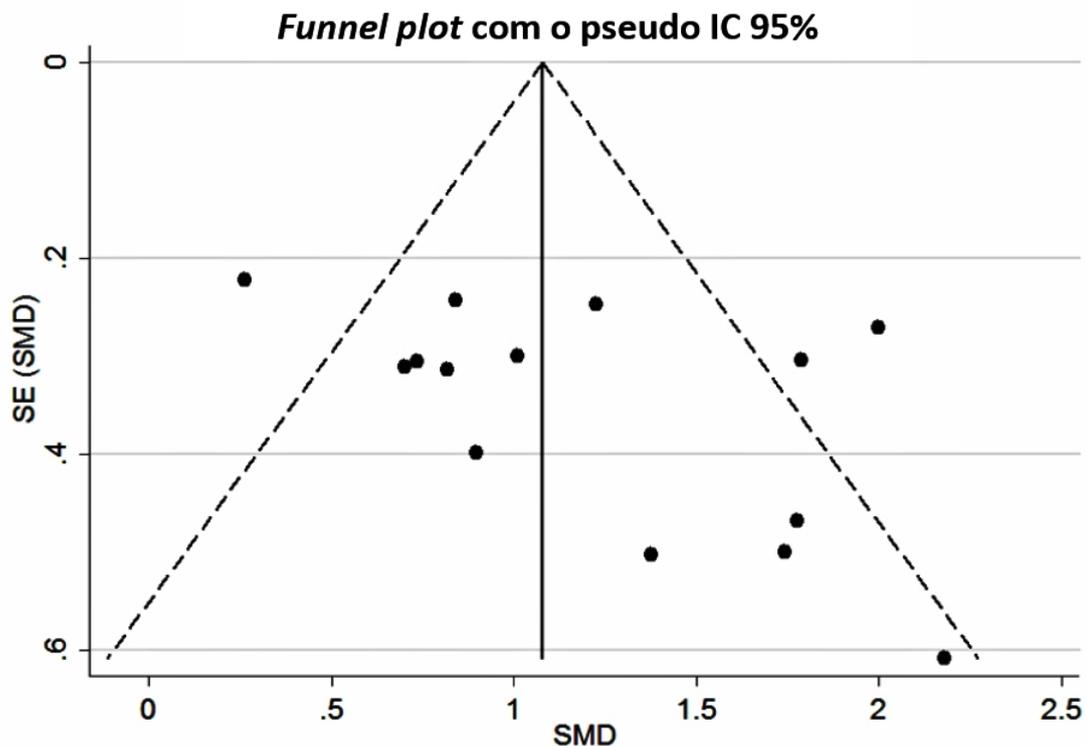


Figura 5 – *Funnel plot*

Discussão

Esta metanálise teve como objetivo examinar estudos publicados para determinar o nível de mobilidade funcional em grupos de idosos saudáveis com CCL e DA. As quantidades moderadas e grandes de efeitos subtotais para CCL e DA, respectivamente, refletem uma diferença em déficits funcionais importantes entre os grupos em tarefa motora simples. Esse declínio diferencial entre os grupos sugere que a análise da mobilidade funcional dos idosos, especificamente com o TUG, pode ser uma análise responsiva que possa auxiliar no diagnóstico e identificação dos estágios da doença. Com isso, temos mais uma alternativa além da dupla tarefa (no caso, uma tarefa motora e outra cognitiva realizadas simultaneamente), para casos em que o paciente tenha um nível de escolaridade muito baixo. As pessoas mais velhas que apresentam alguma dificuldade na mobilidade funcional devem ser observadas e passar por uma análise adicional (SALZMAN, 2010). A identificação precoce das quedas cognitivas facilita não só a análise clínica da doença, mas também a forma como o paciente se beneficia do planejamento da intervenção mais adequada (KIKKERT *et al.*, 2016). Três testes foram investigados para avaliar a mobilidade funcional, mas o teste TUG foi identificado como o único teste usado para avaliar o déficit funcional em tarefa simples. Os idosos selecionados viviam em uma habitação comunitária, com a única exceção de CADORE *et al.* (2015). Assim, a implicação desta metanálise pode refletir o resultado em uma população ativa, no caso de idosos institucionalizados ainda há necessidade de mais estudos.

Embora a relação entre as estruturas cerebrais envolvidas na marcha e lesões neurais causadas pela doença ainda não tenha sido totalmente compreendida, algumas teorias foram estabelecidas. ANNWEILER *et al.* (2012) acreditam que distúrbios quantitativos da marcha (por exemplo, velocidade) estão associados a lesões neurais, especialmente nos lobos frontais e mediais, gânglios basais, incluindo o sistema nigroestriatal dopaminérgico, enquanto que os distúrbios qualitativos (por exemplo, equilíbrio dinâmico) seriam correlacionado com o menor volume e função do hipocampo. Estudos usando tomografia computadorizada revelam que as diferenças nas funções dos membros inferiores ocorrem pela falha de um circuito que envolve o córtex pré-frontal dorsolateral, giro cingulado, áreas de associação do lobo parietal, gânglios basais e lobos temporais mediais,

particularmente no hipocampo (EGGERMONT *et al.*, 2010; ALLALI *et al.*, 2015). MONTERO-ODASSO; BHERER; *et al.* (2015) sugerem que a função cognitiva desempenha um papel fundamental na regulação e controle da marcha, mesmo na caminhada rotineira, especialmente em pacientes idosos com doenças neurodegenerativas. A deficiência nas funções executivas (FE), na memória episódica e procedimental está presente na DA, monopolizando os recursos executivos disponíveis e, portanto, apresentando algum nível de comprometimento motor (SHERIDAN e HAUSDORFF, 2007; GILLAIN *et al.*, 2009). FE é um termo genérico para um grupo de funções cognitivas que dominam os processos neurais necessários para ações importantes, como planejamento, ação objetiva, controle inibitório e coordenação de locomoção complexa, entre outras AVDs (COHEN; VERGHESE e ZWERLING, 2016). Os resultados desta metanálise não explicam quais as estruturas cerebrais envolvidas na geração e déficit de movimentos locomotores, ou como as deficiências cognitivas afetam essas áreas. No entanto, existem regiões cerebrais semelhantes que medeiam a marcha e cognição, particularmente em FE (PETERSEN *et al.*, 2001). Estudos futuros devem investigar a relação entre essas regiões comuns, a fim de estabelecer como o declínio cognitivo causado pela doença de Alzheimer pode causar déficit motor.

A evolução da neurodegeneração causada por DA resulta em declínios graduais na função cognitiva que comprometem a AVD, desde a fase inicial de Alzheimer (CDR 1) em diante (ZIDAN *et al.*, 2012; COHEN; VERGHESE e ZWERLING, 2016). No caso do CCL, as pessoas são capazes de usar mecanismos compensatórios para manter funções básicas, mesmo com a possibilidade de esse declínio cognitivo progredir para a demência (COHEN; VERGHESE e ZWERLING, 2016). Os sintomas que diferenciam o CCL do Alzheimer são sutis (PETTERSSON; OLSSON e WAHLUND, 2005) e por isso, WAITE *et al.* (2005), propõem a incorporação de avaliações clínicas não cognitivas mesmo na fase de pré-demência. Eles acreditam que medidas simples de ações de mobilidade motora podem fornecer ferramentas clínicas úteis para auxiliar na predição do CCL ou DA.

As informações sobre os recursos de mobilidade são dados importantes no processo de diagnóstico e podem ter implicações para a discriminação dos subtipos de Alzheimer (MORGAN *et al.*, 2007; KIKKERT *et al.*, 2016). Além disso, a mobilidade pode ser medida de maneira prática, em espaços pequenos, sem equipamento e treinamento sofisticado, fornecendo informações que posteriormente

serão complementadas com outros dados clínicos (MCCARTEN, 2013), desempenhando um papel útil na rotina dos exames médicos (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991). Estudos selecionados nesta metanálise sugerem que a diminuição da velocidade da marcha pode estar relacionada aos estágios iniciais da doença antes do surgimento de sintomas mais específicos, como perda de memória, e é razoável apresentar o pressuposto de que a mobilidade funcional possa ser um bom biomarcador de declínio funcional e cognitivo (PETTERSSON; OLSSON e WAHLUND, 2005; GILLAIN *et al.*, 2009; NADKARNI *et al.*, 2009; EGGERMONT *et al.*, 2010; GRAS *et al.*, 2015).

Esta revisão mostra limitações que devem ser consideradas. No que diz respeito à busca no banco de dados, algumas palavras-chave não estão incluídas nos cabeçalhos dos assuntos médicos (MeSH) usados para indexar artigos na Pubmed. Isso pode ter reduzido a extensão do escopo da pesquisa. Vale ressaltar que os fatores que influenciam a função motora e cognitiva, como anos de escolaridade, número de comorbidades, doenças neurodegenerativas conviventes e medicamentos administrados, não foram relatados em todos os estudos e, quando, relatados não foram significativos para a amostra. Nem todos os estudos selecionados para esta metanálise utilizaram os mesmos critérios de diagnóstico (ponto de corte diferente no MEEM) ou um grupo bem caracterizado (dividido de acordo com cada estágio da doença), com controles combinados e covariáveis controlados. Embora a função motora tenha sido avaliada usando equipamentos mais sofisticados, o teste clínico (TUG) se revela suficientemente responsivo para determinar as diferenças entre os grupos (PETTERSSON; OLSSON e WAHLUND, 2005). Além disso, apenas três estudos nesta metanálise apresentaram assimetrias nas parcelas de funil.

Conclusão

O comprometimento cognitivo causado pela doença de Alzheimer em idosos está associado ao declínio da mobilidade funcional, não apenas nos estágios moderado e avançado da doença, mas também na fase de pré-demência. Os circuitos cerebrais envolvidos nas ações cognitivas e motoras da locomoção podem ser parcialmente comprometidos já no período prodromico e inicial da doença de

Alzheimer. Portanto, uma análise clínica da mobilidade funcional nos idosos usando o TUG com tarefa simples deve ser investigado como um possível biomarcador da DA, contribuindo para o diagnóstico clínico de estágios prodrômicos, diagnóstico diferencial e estadiamento da doença.

Referências

AGGARWAL, N. T. et al. Motor Dysfunction in Mild Cognitive Impairment and the Risk of Incident Alzheimer Disease. *Arch Neurol*, v. 63, n. 12, p. 1763-1769, Dec 2006. 0003-9942 (Print)

0003-9942 (Linking). 10.1001/archneur.63.12.1763.

ALA, T. A.; FREY, W. H., 2ND. Validation of the Nincds-Adrda Criteria Regarding Gait in the Clinical Diagnosis of Alzheimer Disease. A Clinicopathologic Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 9, n. 3, p. 152-159, Fall 1995. 0893-0341 (Print)

0893-0341 (Linking).

ALLALI, G. et al. Brain Volume Changes in Gait Control in Patients with Mild Cognitive Impairment Compared to Cognitively Healthy Individuals; Gait Study Results. *Exp Gerontol*, v. 76, p. 72-79, Apr 2015. 1873-6815 (Electronic)

0531-5565 (Linking). 10.1016/j.exger.2015.12.007.

ANNWEILER, C. et al. Motor Cortex and Gait in Mild Cognitive Impairment: A Magnetic Resonance Spectroscopy and Volumetric Imaging Study. *Brain*, v. 136, n. Pt 3, p. 859-871, Mar 2013. 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). 10.1093/brain/aws373.

ANNWEILER, C. et al. Contribution of Brain Imaging to the Understanding of Gait Disorders in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, v. 27, n. 6, p. 371-380, Sep 2012. 1938-2731 (Electronic)

1533-3175 (Linking). 10.1177/1533317512454710.

BEAUCHET, O. et al. Gait Control: A Specific Subdomain of Executive Function? *J Neuroeng Rehabil*, v. 9, p. 12, Feb 09 2012. 1743-0003 (Electronic)

1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-9-12.

BEAUCHET, O. et al. Episodic Memory and Executive Function Impairments in Non-Demented Older Adults: Which Are the Respective and Combined Effects on Gait Performances? *Age (Dordr)*, v. 37, n. 4, p. 9812, Aug 2015. 1574-4647 (Electronic).

10.1007/s11357-015-9812-y.

BORGES, S. D. M.; RADANOVIC, M.; FORLENZA, O. V. Functional Mobility in a Divided Attention Task in Older Adults with Cognitive Impairment. *J Mot Behav*, v. 47, n. 5, p. 378-385, 2015. 1940-1027 (Electronic)

0022-2895 (Linking). 10.1080/00222895.2014.998331.

BOYLE, P. A. et al. Lower Extremity Motor Function and Disability in Mild Cognitive Impairment. *Exp Aging Res*, v. 33, n. 3, p. 355-371, Jul-Sep 2007. 0361-073X (Print)

0361-073X (Linking). 10.1080/03610730701319210.

CADORE, E. L. et al. Do Frailty and Cognitive Impairment Affect Dual-Task Cost During Walking in the Oldest Old Institutionalized Patients? *Age (Dordr)*, v. 37, n. 124, p. 1-9, Dec 2015. 1574-4647 (Electronic). 10.1007/s11357-015-9862-1.

CEDERVALL, Y.; HALVORSEN, K.; ABERG, A. C. A Longitudinal Study of Gait Function and Characteristics of Gait Disturbance in Individuals with Alzheimer's Disease. *Gait Posture*, v. 39, n. 4, p. 1022-1027, Apr 2014. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2013.12.026.

CHRISTOFOLETTI, G. et al. Cognition and Dual-Task Performance in Older Adults with Parkinson's and Alzheimer's Disease. *Int J Gen Med*, v. 7, p. 383-388, 2014. 1178-7074 (Print) 1178-7074 (Linking). 10.2147/IJGM.S65803.

CHRISTOFOLETTI, G., ET AL. Cognition and Dual-Task Performance in Older Adults with Parkinson's and Alzheimer's Disease. *International Journal of General Medicine*, v. 7, p. 383-388, 2014.

COHEN, J. A.; VERGHESE, J.; ZWERLING, J. L. Cognition and Gait in Older People. *Maturitas*, v. 93, p. 73-77, Nov 2016. 1873-4111 (Electronic) 0378-5122 (Linking). 10.1016/j.maturitas.2016.05.005.

CUMMINGS, J. L.; COLE, G. Alzheimer Disease. *JAMA*, v. 287, n. 18, p. 2335-2338, May 8 2002. 0098-7484 (Print) 0098-7484 (Linking).

DESJARDINS-CREPEAU, L. et al. Physical Functioning Is Associated with Processing Speed and Executive Functions in Community-Dwelling Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, v. 69, n. 6, p. 837-844, Nov 2014. 1758-5368 (Electronic) 1079-5014 (Linking). 10.1093/geronb/gbu036.

DONOGHUE, O. A. et al. Association between Timed up-and-Go and Memory, Executive Function, and Processing Speed. *J Am Geriatr Soc*, v. 60, n. 9, p. 1681-1686, Sep 2012. 1532-5415 (Electronic) 0002-8614 (Linking). 10.1111/j.1532-5415.2012.04120.x.

EGGERMONT, L. H. et al. Lower-Extremity Function in Cognitively Healthy Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 91, n. 4, p. 584-588, Apr 2010. 1532-821X (Electronic) 0003-9993 (Linking). 10.1016/j.apmr.2009.11.020.

FRANSSEN, E. H. et al. Equilibrium and Limb Coordination in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease. *J Am Geriatr Soc*, v. 47, n. 4, p. 463-469, Apr 1999. 0002-8614 (Print)
0002-8614 (Linking).

FRIED, L. P. et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 56, p. 146-155, 2001.

GILLAIN, S. et al. The Value of Instrumental Gait Analysis in Elderly Healthy, MCI or Alzheimer's Disease Subjects and a Comparison with Other Clinical Tests Used in Single and Dual-Task Conditions. *Ann Phys Rehabil Med*, v. 52, n. 6, p. 453-474, Jul 2009. 1877-0665 (Electronic)
1877-0657 (Linking). 10.1016/j.rehab.2008.10.004.

GRAS, L. Z. et al. Balance and Gait of Adults with Very Mild Alzheimer Disease. *J Geriatr Phys Ther*, v. 38, n. 1, p. 1-7, Jan-Mar 2015. 2152-0895 (Electronic)
1539-8412 (Linking). 10.1519/JPT.0000000000000020.

HERMAN, T.; GILADI, N.; HAUSDORFF, J. M. Properties of the 'Timed up and Go' Test: More Than Meets the Eye. *Gerontology*, v. 57, n. 3, p. 203-210, 2011. 1423-0003 (Electronic)
0304-324X (Linking). 10.1159/000314963.

HIGGINS, J. P. et al. The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. *BMJ*, v. 343, p. 1-9, 2011. 1756-1833 (Electronic)
0959-535X (Linking). 10.1136/bmj.d5928.

HOPEWELL, S. et al. Grey Literature in Meta-Analyses of Randomized Trials of Health Care Interventions. *Cochrane Database Syst Rev*, n. 2, p. MR000010, 2007. 1469-493X (Electronic)
1361-6137 (Linking). 10.1002/14651858.MR000010.pub3.

HOPKINS, W. G. A Scale of Magnitudes for Effect Statistics., 2013. Disponível em: <
<http://www.sportsci.org/resource/stats/index.html>>.

HOPKINS, W. G. et al. Progressive Statistics for Studies in Sports Medicine and Exercise Science. *Med Sci Sports Exerc*, v. 41, n. 1, p. 3-13, Jan 2009. 1530-0315 (Electronic)
0195-9131 (Linking). 10.1249/MSS.0b013e31818cb278.

KIKKERT, L. H. et al. Walking Ability to Predict Future Cognitive Decline in Old Adults: A Scoping Review. *Ageing Res Rev*, v. 27, p. 1-14, May 2016. 1872-9649 (Electronic)
1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2016.02.001.

LANGHAMMER, B.; STANGHELLE, J. K. The Senior Fitness Test. *J Physiother*, v. 61, n. 3, p. 163, Jul 2015. 1836-9561 (Electronic)
1836-9561 (Linking). 10.1016/j.jphys.2015.04.001.

MANCKOUNDIA, P.; MOUREY, F.; PFITZENMEYER, P. [Gait and Dementias]. *Ann Readapt Med Phys*, v. 51, n. 8, p. 692-700, Nov 2008. 1768-3203 (Electronic)
0168-6054 (Linking). 10.1016/j.annrmp.2008.08.001.

MATHIAS, S.; NAYAK, U. S.; ISAACS, B. Balance in Elderly Patients: The "Get-up and Go" Test. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 67, n. 6, p. 387-389, Jun 1986. 0003-9993 (Print)
0003-9993 (Linking).

MCCARTEN, J. R. Clinical Evaluation of Early Cognitive Symptoms. *Clin Geriatr Med*, v. 29, n. 4, p. 791-807, Nov 2013. 1879-8853 (Electronic)
0749-0690 (Linking). 10.1016/j.cger.2013.07.005.

MCKHANN, G. et al. Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the Nincds-Adrda Work Group under the Auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, v. 34, n. 7, p. 939-944, Jul 1984. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

MOHER, D. et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The Prisma Statement. *PLoS Med*, v. 6, n. 7, p. e1000097, Jul 21 2009. 1549-1676 (Electronic)
1549-1277 (Linking). 10.1371/journal.pmed.1000097.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Mobility and Cognition in Seniors. Report from the 2008 Institute of Aging (Cihr) Mobility and Cognition Workshop. *Can Geriatr J*, v. 18, n. 3, p. 159-167, Sep 2015. 1925-8348 (Electronic)
1925-8348 (Linking). 10.5770/cgj.18.188.

MONTERO-ODASSO, M. et al. The Motor Signature of Mild Cognitive Impairment: Results from the Gait and Brain Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1415-1421, Nov 2014. 1758-535X (Electronic)
1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu155.

MORGAN, D. et al. The Potential of Gait Analysis to Contribute to Differential Diagnosis of Early Stage Dementia: Current Research and Future Directions. *Can J Aging*, v. 26, n. 1, p. 19-32, Spring 2007. 0714-9808 (Print)
0714-9808 (Linking).

MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (Cdr): Current Version and Scoring Rules. *Neurology*, v. 43, n. 11, p. 2412-2414, Nov 1993. 0028-3878 (Print)

0028-3878 (Linking).

MORRIS, J. K. et al. Is Alzheimer's Disease a Systemic Disease? *Biochim Biophys Acta*, v. 1842, n. 9, p. 1340-1349, Sep 2014. 0006-3002 (Print)

0006-3002 (Linking). 10.1016/j.bbadis.2014.04.012.

MUNOZ, D. G.; FELDMAN, H. Causes of Alzheimer's Disease. *CMAJ*, v. 162, n. 1, p. 65-72, Jan 11 2000. 0820-3946 (Print)

0820-3946 (Linking).

NADKARNI, N. K. et al. Spatial and Temporal Gait Parameters in Alzheimer's Disease and Aging. *Gait Posture*, v. 30, n. 4, p. 452-454, Nov 2009. 1879-2219 (Electronic)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2009.07.003.

NAKAMURA, T.; MEGURO, K.; SASAKI, H. Relationship between Falls and Stride Length Variability in Senile Dementia of the Alzheimer Type. *Gerontology*, v. 42, n. 2, p. 108-113, 1996. 0304-324X (Print)

0304-324X (Linking).

NAKAMURA, T. et al. Postural and Gait Disturbance Correlated with Decreased Frontal Cerebral Blood Flow in Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 11, n. 3, p. 132-139, Sep 1997. 0893-0341 (Print)

0893-0341 (Linking).

NJEGOVAN, V. et al. The Hierarchy of Functional Loss Associated with Cognitive Decline in Older Persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 56, n. 10, p. 638-643, Oct 2001. 1079-5006 (Print)

1079-5006 (Linking).

NORDIN, E.; ROSENDAHL, E.; LUNDIN-OLSSON, L. Timed "up & Go" Test: Reliability in Older People Dependent in Activities of Daily Living--Focus on Cognitive State. *Phys Ther*, v. 86, n. 5, p. 646-655, May 2006. 0031-9023 (Print)

0031-9023 (Linking).

O'KEEFFE, S. T. et al. Gait Disturbance in Alzheimer's Disease: A Clinical Study. *Age Ageing*, v. 25, n. 4, p. 313-316, Jul 1996. 0002-0729 (Print)

0002-0729 (Linking).

PETERSEN, R. C. et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, v. 58, n. 12, p. 1985-1992, Dec 2001. 0003-9942 (Print)

0003-9942 (Linking).

PETTERSSON, A. F.; OLSSON, E.; WAHLUND, L. O. Motor Function in Subjects with Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 19, n. 5-6, p. 299-304, 2005. 1420-8008 (Print)
1420-8008 (Linking). 10.1159/000084555.

_____. Effect of Divided Attention on Gait in Subjects with and without Cognitive Impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, v. 20, n. 1, p. 58-62, Mar 2007. 0891-9887 (Print)
0891-9887 (Linking). 10.1177/0891988706293528.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed up and Go - a Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 39, n. 2, p. 142-148, Feb 1991. 0002-8614.

RIES, J. D. et al. Test-Retest Reliability and Minimal Detectable Change Scores for the Timed "up & Go" Test, the Six-Minute Walk Test, and Gait Speed in People with Alzheimer Disease. *Phys Ther*, v. 89, n. 6, p. 569-579, Jun 2009. 1538-6724 (Electronic)
0031-9023 (Linking). 10.2522/ptj.20080258.

SALZMAN, B. Gait and Balance Disorders in Older Adults. *Am Fam Physician*, v. 82, n. 1, p. 61-68, Jul 1 2010. 1532-0650 (Electronic)
0002-838X (Linking).

SCHERDER, E. et al. Gait in Ageing and Associated Dementias; Its Relationship with Cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 31, n. 4, p. 485-497, 2007. 01497634. 10.1016/j.neubiorev.2006.11.007.

SHERIDAN, P. L.; HAUSDORFF, J. M. The Role of Higher-Level Cognitive Function in Gait: Executive Dysfunction Contributes to Fall Risk in Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 24, n. 2, p. 125-137, 2007. 1420-8008 (Print)
1420-8008 (Linking). 10.1159/000105126.

THOMAS, V. S.; HAGEMAN, P. A. A Preliminary Study on the Reliability of Physical Performance Measures in Older Day-Care Center Clients with Dementia. *Int Psychogeriatr*, v. 14, n. 1, p. 17-23, Mar 2002. 1041-6102 (Print)
1041-6102 (Linking).

TOLEA, M. I.; MORRIS, J. C.; GALVIN, J. E. Trajectory of Mobility Decline by Type of Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 00, p. 1-7, Apr 4 2015. 1546-4156 (Electronic)
0893-0341 (Linking). 10.1097/WAD.0000000000000091.

VAN IERSEL, M. B. et al. Systematic Review of Quantitative Clinical Gait Analysis in Patients with Dementia. *Z Gerontol Geriatr*, v. 37, n. 1, p. 27-32, Feb 2004. 0948-6704 (Print)

0948-6704 (Linking). 10.1007/s00391-004-0176-7.

WAITE, L. M. et al. Gait Slowing as a Predictor of Incident Dementia: 6-Year Longitudinal Data from the Sydney Older Persons Study. *J Neurol Sci*, v. 229-230, p. 89-93, Mar 15 2005. 0022-510X (Print)

0022-510X (Linking). 10.1016/j.jns.2004.11.009.

WANG, W.-H. et al. An Inertial Sensor Based Balance and Gait Analysis System. *IEEE* v. 15, p. 2636-2639, 2015.

WINDLAD, B. et al. Mild Cognitive Impairment - Beyond Controversies, Towards a Consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, v. 256, n. 3, p. 240-246, Sep 2004. 0954-6820. DOI 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x.

WOELLNER, S. S., ET AL. Comparative Study of the Performed Oriented Mobility in Elderly with and without Alzheimer's Disease. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 69, n. 11, p. 303 - 307, 2010.

ZIDAN, M. et al. Motor and Functional Changes in Different Stages of Alzheimer's Disease. *Revista De Psiquiatria Clinica*, v. 39, n. 5, p. 161-165, 2012. 0101-6083.

3. ESTUDO 2 – ANÁLISE DA MARCHA EM IDOSOS SAUDÁVEIS, COM O COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE E COM A DOENÇA DE ALZHEIMER: UM ESTUDO DE CORTE TRANSVERSAL.

Resumo

Biomarcadores motores têm sido investigados para auxiliar no diagnóstico diferencial de transtornos neurocognitivos do idoso. Com isso, o objetivo desse estudo foi analisar os parâmetros da marcha em diferentes tarefas motoras no diagnóstico de idosos sem comprometimento cognitivo (SC), com comprometimento cognitivo leve (CCL) e na doença de Alzheimer (DA). Nesse estudo, 63 idosos (SC=17, CCL=23 e DA=23) tiveram seus estados cognitivos, funcionais e da marcha investigados. Para a análise cinemática da marcha em 2D foram utilizados marcadores passivos acoplados na região dos calcâneos lateral e medial dos pacientes. Uma câmera de vídeo (Sony® HDR-CX 190) foi posicionada no plano sagital de movimento, durante a execução de seis tarefas distintas de testagem: 1- caminhada de 10 metros em velocidade habitual e 2- máxima, 3- TUG simples e 4- em dupla tarefa [TUG com evocação do maior número de animais enquanto caminha], por fim 5- caminhada na esteira em velocidade habitual e 6- imposta [50%VO₂max]. Foram avaliados os parâmetros: velocidade, tempo e comprimento do passo e da passada, o coeficiente de variabilidade e o desvio padrão, além da velocidade da marcha, cadência e o custo da dupla tarefa. Para o tratamento das imagens utilizou-se o software Skillspector®. Uma Oneway ANOVA, um teste de Kruskal-Wallis e um post-hoc de Bonferroni foram utilizados para a comparação, das variáveis funcionais, cognitivas e da marcha, entre os grupos. Resultado: A diferença de desempenho entre os grupos foi maior em dupla tarefa, mostrando piores resultados para os idosos com DA, comparados aos SC e CCL. A velocidade na dupla tarefa parece ser um biomarcador motor de baixo custo e de fácil utilização na prática clínica para a diferenciação de idosos saudáveis e pacientes com CCL e DA.

Palavras-chave: Marcha, Velocidade, Dupla tarefa, Biomarcador motor, Comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer.

Introdução

Os avanços no conhecimento da Medicina e da Saúde pública contribuíram para a redução das taxas de mortalidade, o que gerou um aumento na expectativa de vida, mas também um crescimento no número de doenças crônicas associadas ao envelhecimento, entre elas as doenças neurodegenerativas (COTTEN, 2017). Existe uma estimativa de 12,9% para doenças demências em idosos brasileiros com mais de 60 anos, sendo que deste percentual 59,8% possuem o diagnóstico de DA (BOTTINO *et al.*, 2008). Outra doença também com números crescentes, refere-se a uma condição clínica entre o envelhecimento saudável e DA. A classificação pré-demencial é na verdade um estado de transição de uma perda cognitiva maior do que o esperado para a faixa etária e nível educacional, mas que ainda não atende aos critérios clínicos para provável DA (PETERSEN *et al.*, 2001; WINDLAD *et al.*, 2004). Em uma pesquisa realizada no Brasil, verificou-se uma prevalência de 6,1% de idosos com CCL, sendo que 24% desses mantiveram-se estáveis, 38% melhoraram durante o tratamento e 8,5% são convertidos para DA por ano (BRUCKI, 2013).

SPERLING *et al.* (2011) relataram que o processo fisiopatológico do Alzheimer começa entre 10 a 20 anos antes do seu diagnóstico clínico e que as alterações de alguns biomarcadores em conjunto com provas neuropsicológicas determinam a evolução do estágio clínico da doença. Dentro de um modelo hipotético para a trajetória da doença, temos primeiro a fase pré-clínica que não compõe diagnóstico, o CCL e a DA que pode ser dividida em três estágios: leve, moderado e avançado. Trata-se então, de uma doença neurodegenerativa fatal que atinge áreas corticais e subcorticais provocando um declínio cognitivo e funcional que excede o esperado em um envelhecimento natural (KIRK-SANCHEZ e MCGOUGH, 2014). Difícil de ser identificada, principalmente, no período pré-demencial e inicial da doença, seu diagnóstico clínico e estadiamento deve ser indicado pelo médico. Neste caso, são analisados os cruzamentos de uma série de exames clínicos, de neuroimagem e quantificados os prejuízos cognitivos ocorridos (NITRINI *et al.*, 2005). O custo para a realização de exames de neuroimagem e análises laboratoriais de biomarcadores para tais doenças é muito alto para grande parte da população brasileira. Logo, se faz necessária a procura por novas ferramentas de rastreio fidedignas, práticas e de

baixo custo que possam detectar não só sintomas clínicos, ou déficits cognitivos, mas também disfunções físicas precoces relacionadas ao CCL e DA.

A procura por um biomarcador motor que possa auxiliar tanto no diagnóstico quanto no acompanhamento clínico desses pacientes tem crescido nos últimos anos (DEMNITZ *et al.*, 2016). Isso porque, as regiões do cérebro mais afetadas pela DA também são muito importantes para uma marcha bem-sucedida (FUNAHASHI; ANDREAU, 2013; SHERIDAN; HAUSDORFF, 2007). Desde o seu estágio pré-demencial, variáveis cognitivas como a memória, a atenção e a função executiva podem sofrer alterações que comprometam não só as AVDs (ex.: lembrar de um compromisso), como também a mobilidade do idoso (ex.: adaptar os padrões da marcha à mudanças ambientais) (BURACCHIO *et al.*, 2011; HAUSDORFF; BUCHMAN, 2013; SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2017). Nesse contexto, áreas motoras e a cognitivas suportariam a ação por meio de uma conexão interativa, exercendo grande influência sobre a forma como o indivíduo se movimenta (MAKEIG *et al.*, 2009). Na realização do movimento voluntário, não apenas nas áreas motoras como MS, PM e MP, mas também áreas associadas às funções executivas e de integração sensório-motora como CPF, CPP e CTP são ativadas (ALLALI *et al.*, 2008; COHEN; VERGHESE; ZWERLING, 2016; HOLTZER *et al.*, 2014; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2012; NADKARNI, 2009; PARIHAR; MAHONEY; VERGHESE, 2013; YOGEV-SELIGMANN; HAUSDORFF; GILADI, 2008).

A marcha, então, passou a ser estudada como um comportamento motor de interseção entre variáveis cognitivas e motoras que são prejudicadas pelo Alzheimer (AL-YAHYA *et al.*, 2011; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2014; SCHERDER *et al.*, 2007). Instrumentos tecnológicos como o sistema de câmera para análise de movimento em três dimensões e uma plataforma sensorial digital de 6 m, já foram testados na identificação dessa marcha patológica (CUTLIP *et al.*, 2000; STRUBHAR *et al.*, 2018). Contudo, ainda há a necessidade de se testar outros aparelhos mais práticos e baratos, como por exemplo uma simples câmera de vídeo. Entre os testes mais utilizados estão tarefas motoras simples, como andar em velocidade habitual em linha reta e tarefas desafiadoras, que exigem mais mobilidade, como andar rápido, sentar, levantar, girar, realizar uma tarefa motora e cognitiva ao mesmo tempo, ou até mesmo caminhar na esteira em diferentes velocidades (OWINGS e GRABINER, 2003; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2014;

TAMBURINI *et al.*, 2017). A variabilidade de parâmetros como tempo, velocidade e comprimento dos passos, assim como a queda na velocidade apresentaram capacidade para diferenciar os grupos em tarefas motoras simples e complexas (GILLAIN *et al.*, 2009). Entretanto, ainda não há um consenso sobre qual parâmetro da marcha e qual tarefa motora seria mais responsiva para diferenciar os idosos SC, CCL e DA. Este estudo mantém a hipótese de que existe diferença entre os parâmetros da marcha de idosos saudáveis, com CCL e DA.

Uma revisão sobre protocolos de teste e propriedades clinimétricas da marcha apontam a variabilidade como um forte biomarcador para o desempenho da marcha, prognóstico de mobilidade, status cognitivo e risco de quedas (LORD *et al.*, 2011). Do mesmo modo, o declínio da velocidade foi coexistente ao declínio cognitivo (BURACCHIO *et al.*, 2010). Essa redução na velocidade da marcha pode ocorrer até 12 anos antes do diagnóstico clínico em idosos que mais tarde adquiriram CCL (PETERSEN *et al.*, 2001; LIU-AMBROSE *et al.*, 2008). A importância do diagnóstico diferencial precoce parte não só da rápida introdução do preventivo, mas também do aumento de sua efetividade. No contexto dessa interação dinâmica, o comprometimento motor em pacientes com CCL e DA ainda é um tema controverso para os autores, que julgam não haver correlação entre problemas motores e cognitivos em idosos (DONOGHUE *et al.*, 2018). O comportamento motor é melhor avaliado quando levamos em consideração a parte física, cognitiva e o ambiente em que este indivíduo está inserido, utilizando movimentos desafiadores (STERNAD, 2009; BAHUREKSA *et al.*, 2017). Dessa forma, o objetivo deste estudo de corte transversal foi identificar através da análise cinemática, o melhor parâmetro da marcha e a melhor tarefa motora (1- caminhada de 10 metros em velocidade habitual e 2- máxima, 3- TUG simples e 4- em dupla tarefa [TUG com evocação do maior número de animais enquanto caminha], por fim 5- caminhada na esteira em velocidade habitual e 6- imposta [50%VO₂max]) para diferenciar idosos SC, com CCL e DA.

Materiais e métodos

Amostra

Neste estudo de corte transversal, os pacientes com diagnóstico de CCL e DA foram selecionados 63 idosos, sendo 17 saudáveis, 23 com diagnóstico de CCL e 23 com diagnóstico de DA. A análise diagnóstica foi feita pela equipe médica do Centro de Doenças de Alzheimer e outras desordens mentais na velhice, no Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CDA/IPUB – UFRJ) através da entrevista estruturada CID-10 (FIRST *et al.*, 2015) e para análise de transtornos mentais foi utilizado o DSM-5 (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). O CDR foi aplicado para quantificar a severidade da demência nos grupos CCL e DA, sendo incluídos aqueles classificados nos estágios pré-demencial (CDR-0,5), leve (CDR-1) ou moderado (CDR-2) da doença. Os participantes foram incluídos através dos seguintes critérios: indivíduos a partir dos 60 anos de idade, de ambos os sexos, moradores da cidade do Rio de Janeiro, com diagnóstico clínico de CCL e DA e os idosos saudáveis foram todos aqueles que não apresentaram critério para o diagnóstico de doenças mentais. Foram considerados critérios de exclusão: idosos analfabetos, com comorbidades mentais ou físicas que impeça a realização dos testes, bem como comprometimentos visuais e/ou auditivos severos, infarto cerebrovascular, utilização de tratamentos como ECT e psicoterapia, e diagnóstico de estágio grave (CDR-3) na DA. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), documento este que traz todas as informações da pesquisa e o contato do pesquisador responsável pelo estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPUB-UFRJ, sob o registro CAAE: 24904814.0.0000.5263 e é parte de um projeto de pesquisa maior, intitulado “Eficácia do exercício físico no tratamento da Depressão Maior, Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson”.

O cálculo amostral foi realizado baseado em outros estudos de corte transversal com análise da marcha presentes na literatura. Com a utilização do programa estatístico G*Power 3.1®, uma amostra de pelo menos 60 sujeitos, sendo 20 para cada grupo foi indicada para a obtenção da representatividade estatística.

Procedimento e testes

As avaliações foram realizadas em três visitas. Na primeira visita ao CDA, os pacientes, familiares ou cuidadores foram informados sobre os procedimentos da pesquisa, assinaram o TCLE, realizaram medidas antropométricas, responderam à bateria de testes da anamnese e dos testes neuropsicológicos, para análise dos possíveis declínios em AVDs e de cognição. Na segunda visita, realizaram o exame cardiológico, composto de teste de esforço em esteira ergométrica, para liberação à realização dos testes físicos e identificação do consumo máximo de oxigênio de cada participante. Na terceira visita, realizaram a bateria de avaliações funcionais e da marcha, para análise da capacidade física. Os pacientes foram orientados a comparecer ao cardiologista e na última visita ao CDA com roupas e calçados confortáveis para praticar uma caminhada leve. Dessa forma todos já estavam adaptados ao vestuário e calçado para as atividades em questão e não houve qualquer alteração no padrão motor vigente.

Instrumentos e materiais

Na primeira visita foram realizadas avaliações de anamnese e antropometria, o questionário de nível de atividade física semanal, as escalas de risco de quedas, atividades de vida diária e clínica de demência. Além disso, os testes cognitivos para avaliar atenção, controle inibitório, flexibilidade cognitiva, memória e o estado cognitivo global dos pacientes. Estes foram aplicados da seguinte forma:

Anamnese e coleta de dados antropométricos

Foram coletados dados pessoais de cada participante e realizadas medidas de massa corporal e de estatura utilizando-se a balança digital com estadiômetro PL 200 (Filizola[®], Brasil), estando o sujeito descalço e com o mínimo de roupa possível, para calcular o índice de massa corporal (IMC). Foi utilizada uma trena Sanny[®] para mensurar o comprimento dos membros inferiores do idoso de duas formas: do trocânter maior do fêmur até o solo (HOF, 1996), e da espinha ilíaca ântero-superior até o maléolo medial. As medidas foram utilizadas para excluir as amostras que

apresentaram assimetria igual ou maior a 2 cm e para normalizar os parâmetros da marcha de acordo com o comprimento dos membros inferiores de cada participante (CUTLIP *et al.*, 2000; CHAGAS *et al.*, 2013).

Questionário internacional de atividade física

O *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) é um questionário que permite estimar o tempo semanal gasto em atividades físicas de intensidade leve, moderada e vigorosa em diferentes contextos do cotidiano, como: trabalho, transporte, tarefas domésticas e lazer, e ainda o tempo despendido em atividades passivas, realizadas na posição sentada. No presente estudo, foi utilizada a versão curta do IPAQ (HALLAL *et al.*, 2004), com a qual é possível calcular o gasto energético semanal, estimado em MET, e classificar os indivíduos em insuficientemente ativos (até 600 MET/semana), suficientemente ativos (entre 601 e 1500/semana) e muito ativos (acima de 1500 MET/semana).

Escala de preocupação com o risco de quedas

A *Falls Efficacy Scale-International* (FES-I) é uma escala utilizada para avaliar a auto eficácia relacionada às quedas. Esta foi adaptada e validada para a população brasileira e utilizada na bateria de testes para avaliar a percepção e funcionalidade dos idosos para evitar quedas. A escala aborda questões sobre a preocupação do idoso em relação à possibilidade de cair ao realizar 16 atividades. As respostas podem variar entre os escores 1 (nem um pouco preocupado) e 4 (extremamente preocupado). O escore total pode variar de 16 (ausência de preocupação) a 64 (preocupação extrema) (CAMARGOS *et al.*, 2010). No caso de pacientes com DA, o teste é aplicado com o cuidador e sua percepção sobre a preocupação do avaliado com o risco de quedas nas atividades citadas.

Escala de atividades de vida diária

A escala de Lawton foi utilizada para avaliar a habilidade do sujeito em realizar as AIVD. Nesta constam itens que abordam, por exemplo, o uso de telefone e o preparo de comida. Quanto mais elevada a pontuação obtida pelo indivíduo, maior a

sua dependência (LAWTON e BRODY, 1969). É um instrumento que apresenta ampla utilização tanto na prática clínica quanto em estudos científicos.

Escala clínica demencial

A *Clinical Dementia Rating* (CDR) foi elaborada em 1982 por Hughes e adaptada por Morris, em 1997. Com esse instrumento pode-se identificar a demência e ainda classificá-la em diferentes estágios. É considerada a escala mais bem estruturada e com melhor confiabilidade entre observadores, sendo responsiva há pequenos graus de mudança clinicamente significativa (BLACK *et al.*, 2009). A escala permite avaliar a cognição, o comportamento e também a capacidade de vida diária. A análise do CDR contempla seis domínios: memória, orientação, julgamento ou solução de problema, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais (MORRIS *et al.*, 1997). Cada categoria é avaliada de forma independente e pontua-se cada domínio de acordo com o grau de comprometimento, com as seguintes escalas: pontuação 0, significa ausência de comprometimento, 0,5 aponta para comprometimento questionável, 1 significa demência leve, 2 moderada e 3 grave. Apenas a categoria sobre cuidados pessoais não apresenta a pontuação de 0,5. O domínio principal é o da memória, sendo mais significativo que as demais categorias que são consideradas secundárias. A pontuação total do CDR é feita a partir da soma das avaliações de cada domínio, escores mais altos indicam maior comprometimento.

Mini exame do estado mental (MEEM)

O MEEM (FOLSTEIN; FOLSTEIN e MCHUGH, 1975) foi elaborado com o objetivo de ser um instrumento de rastreio cognitivo breve e prático. No Brasil, ao traduzir o teste BERTOLUCCI *et al.* (1994) perceberam uma clara influência da escolaridade sob o escore total do instrumento. Propuseram então a utilização de novos pontos de corte para indicar o declínio cognitivo de acordo com o nível educacional. A pontuação sugerida foi 18 para escolaridade baixa/média, e 26 para sujeitos altamente escolarizados. O teste é subdividido em sete categorias que têm o objetivo de avaliar determinadas funções cognitivas. São elas: orientação para o tempo (5 pontos), orientação para o local (5 pontos), registro de 3 palavras (3

pontos), atenção e cálculo (5 pontos), lembrança das 3 palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos), e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM varia dentro de um contínuo que vai de 0 a 30 pontos (BRUCKI *et al.*, 2003). Esse instrumento vem sendo utilizado amplamente na prática clínica para a detecção de perdas cognitivas, no processo de evolução de doenças e ainda no monitoramento da resposta a determinados tratamentos.

Teste do desenho do relógio (TDR)

O TDR também foi utilizado como um instrumento de rastreio cognitivo, com o objetivo de realizar a triagem inicial (NITRINI *et al.*, 2005). Existem diversas formas de administrar e corrigir o teste, as diferenças entre os métodos estão na instrução dada para realizar a tarefa, na hora a ser marcada e no sistema de pontuação utilizado (ATALAIA-SILVA e LOURENÇO, 2008). Na instrução dada ao sujeito torna-se importante, solicitar que este desenhe um relógio, marque um horário determinado, sem mencionar a necessidade de ponteiros. É importante que ao instruir a marcação do horário, cada ponteiro esteja em um lado do relógio. Em geral, o horário mais utilizado é 11:10. O teste é considerado correto quando o sujeito desenha o relógio, isto é, um círculo fechado, com todos os 12 números, bem distribuídos espacialmente e com os ponteiros marcando o horário dado na instrução. O TDR é utilizado para avaliar as habilidades visuo-espaciais, habilidades construtivas e funções executivas, bem como déficits na concepção do tempo. A vantagem desse instrumento é que por sua simplicidade, ele é pouco influenciado pela escolaridade, o que aumenta a fidedignidade do teste mesmo em sujeitos com poucos anos de estudo.

Fluência verbal (FV)

O teste de FV utilizado é o mais empregado em estudos no Brasil, o de categoria semântica animal (NITRINI *et al.*, 2005). Este teste consiste em solicitar ao examinado que fale o maior número de animais possível em um intervalo de um minuto (HOLLVEG e HAMDAN, 2008). A pontuação do teste é obtida somando o número de palavras ditas, excluindo as palavras repetidas. Quanto ao desempenho, espera-se 9 pontos para sujeitos com escolaridade baixa, isto é, menor que 8 anos

de estudo e 13 pontos para aqueles com 8 anos ou mais de estudo. Com o teste de fluência verbal pode-se avaliar as funções executivas, memória semântica e linguagem (ESTEVES *et al.*, 2015). Quanto ao desempenho, espera-se nove pontos para sujeitos com escolaridade baixa, isto é, menor que oito anos, e 13 pontos para aqueles com oito anos ou mais de estudo (NITRINI *et al.*, 2005).

Teste de trilhas parte A e B (TTA e TTB)

O teste de trilhas parte A mede a capacidade de manutenção do engajamento mental, rastreamento visual, destreza manual e memória operacional e atenção do avaliado. O teste consiste em ligar círculos numerados de 1 a 25 distribuídos aleatoriamente, o avaliado deve ligar os pontos o mais rápido possível. A pontuação deste teste é medida pelo tempo de execução do teste (STRAUSS e SHERMAN, 2006). O teste de trilhas parte B avalia a capacidade de manutenção do engajamento mental, rastreamento visual, destreza manual, memória operacional e atenção do avaliado. O teste consiste em ligar alternadamente círculos numerados de 1 - 13 e letras de A - L. Distribuídos aleatoriamente, o avaliado deve ligar os pontos o mais rápido possível. A pontuação deste teste é medida pelo tempo de execução do teste (OTFRIED e STRAUSS, 1998).

Dígitos ordem direta e ordem inversa (DOD e DOI)

O Digit Span Test é um subteste da escala de Inteligência Wechsler para adultos, WAIS-R, envolvendo memória imediata, atenção e memória de trabalho. Tal análise consta de uma série de sequências numéricas que são apresentadas oralmente pelo examinador. É composto por duas partes: na primeira, chamada de Ordem Direta (Digit Forward), o examinando deve repetir oralmente a sequência numérica exatamente na mesma ordem que lhe foi apresentada. Na segunda parte, chamada de Ordem Inversa (Digit Backward), o examinando deve repetir a sequência numérica na ordem inversa a que foi apresentada, ou seja, do final para o início. Os escores das duas partes são somados, resultando no escore total (WECHSLER, 1983).

Teste de aprendizagem auditório verbal de Rey

O Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) é formado por uma série de 30 substantivos, divididos igualmente, com 15 palavras em cada lista, que formam as listas A e B. A lista A é lida cinco vezes consecutivas (A1-A5). Após cada leitura, o sujeito deve evocar as palavras que lembrar. Após a quinta leitura da lista A, o examinador lê uma vez a lista B, sendo esta uma lista de interferência. Em seguida, o sujeito deve evocar as palavras que recordar da lista B (B1). Posteriormente, solicita-se ao sujeito que recorde as palavras apresentadas na lista A (A6). Após um intervalo de 20 a 30 minutos, pede-se que o avaliado recorde as palavras apresentadas na lista A (A7). Por fim, lê-se uma lista de reconhecimento em que o sujeito deve dizer se as palavras estavam da lista A ou não. Esse instrumento é utilizado como medida de memória recente, aprendizagem verbal, susceptibilidade a interferência, retenção de informações após intervalo e memória de reconhecimento (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2007). No presente estudo, utilizou-se a medida A7 (recordação tardia) para efeitos de análise.

Análise Cardiológica

Após passar pela primeira visita e cumprir os critérios de inclusão da pesquisa o sujeito era encaminhado para análise cardiológica. Na segunda visita, os pacientes com problemas cardiológicos diagnosticados foram excluídos da pesquisa. Os demais foram liberados e receberam atestado médico para participar dos testes físicos programados para a próxima visita. A análise foi realizada da seguinte forma:

Para análise do esforço cardiopulmonar foi utilizado o protocolo de Rampa com a esteira rolante InbraMed Pro (AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, 2009). Foi utilizado um protocolo de rampa fixo, com determinação da velocidade e inclinação iniciais e finais, o aumento da carga de trabalho é contínuo e progressivo. Os incrementos gradativos e suaves de velocidade e/ou inclinação de carga ocorrem a cada 30 segundos. O exame é programado para que o paciente atinja o VO₂máx estimado em 10 minutos, seguidos de 6 minutos de recuperação. Para o monitoramento e registro da pressão arterial e do traçado de eletrocardiograma; foi utilizado o eletrocardiográfico ECG Digital MICROMED® de 12 derivações.

O cálculo do VO₂ estimado na esteira foi obtido pela seguinte equação: VO₂ (ml/Kg/min) = velocidade x [0,1 + (inclinação/100 x 1,8)] + 3,5.

Análise funcional e da marcha

Após a liberação da cardiologista, os participantes retornaram ao laboratório para realizar na terceira visita as avaliações de força de preensão manual, equilíbrio, a bateria de testes funcionais e da marcha. A análise da capacidade funcional foi feita por meio de alguns testes da bateria funcional do *Senior Fitness Test* (RIKLI e JONES, 2001). Todos os testes são de baixa intensidade e amplamente utilizados na pesquisa. Os seguintes testes da bateria original foram utilizados e serão descritos a seguir: teste de sentar e levantar, teste da marcha estacionária por 2 minutos e teste de mobilidade funcional – 2,44 m, *8-foot up and go* (8UG).

As avaliações da marcha foram realizadas através da análise cinemática em três testes diferentes: caminhada de 10 metros, mobilidade funcional e esteira, feitos de maneira randomizada, com duas tarefas diferentes em cada um.

No teste da caminhada de 10 metros o idoso deve realizar três caminhadas pelo percurso em velocidade normal auto selecionada e apenas uma caminhada em velocidade máxima auto selecionada, para reduzir o efeito confundidor da fadiga.

No teste de mobilidade funcional – 3m, o *Timed up and go* (TUG) com uma tarefa simples, o idoso deve realizar três caminhadas em velocidade máxima, também auto selecionada, pelo percurso. Ainda no TUG, agora com tarefa dupla, o idoso deve realizar apenas uma caminhada, também em velocidade máxima auto selecionada, enquanto nomeia o maior número de animais possíveis, para evitar o efeito confundidor do aprendizado.

No teste da esteira o idoso deve realizar uma caminhada de três minutos com duas análises, uma em velocidade normal auto selecionada e outra em velocidade acelerada imposta pelo avaliador. Estes foram aplicados da seguinte forma:

Força de Preensão Manual (FPM)

Teste de força com a utilização de um dinamômetro (TAKEI®, Japão). O sujeito segura o dinamômetro com uma das mãos, apoiando a barra de tração na falange distal dos quatro últimos dedos. Após o avaliador colocar o ponteiro no ponto zero

da escala, o sujeito será orientado a realizar tensão máxima possível de flexão dos dedos, sendo três vezes cada lado, intercalando – intervalo de 15 segundos entre as tentativas. Será considerado o maior valor das seis tentativas (SCHLÜSSEL *et al.*, 2008).

Escala de equilíbrio de Berg (BBS)

Berg Balance Scale (MIYAMOTO *et al.*, 2004) é uma escala que atende várias propostas, como descrição quantitativa da habilidade de equilíbrio funcional, acompanhamento do progresso dos sujeitos e análise da efetividade das intervenções na prática clínica e em pesquisas. A escala avalia o desempenho do equilíbrio funcional em 14 itens comuns à vida diária. Cada item possui uma escala ordinal de cinco alternativas que variam de 0 a 4 pontos. Portanto, a pontuação máxima pode chegar a 56.

Teste de sentar e levantar (TSL)

O indivíduo deve se levantar completamente de uma cadeira o maior número de vezes possível em um intervalo de 30 segundos. Este teste serve para avaliar força de membros inferiores.

Teste da marcha estacionária por 2 minutos (STEP)

No *Step test* o indivíduo deve marchar no mesmo lugar o maior número de vezes, durante dois minutos, elevando os joelhos até uma altura referente à distância média entre a sua crista ilíaca e o meio da patela. A cada ciclo de elevação direita-esquerda conta-se uma repetição. O teste de Step é utilizado para avaliar resistência aeróbia.

Teste de mobilidade funcional – 2,44 m (8UG)

No 8UG, também conhecido como teste de levantar e ir, o indivíduo deve partir da posição sentada o avaliado deve se levantar e se deslocar em linha reta por 2,44 metros, contornar um cone e retornar à posição sentada inicial, no menor tempo

possível. Este é teste utilizado para avaliar velocidade, agilidade e equilíbrio dinâmico.

Análise da marcha

Para o registro da marcha nos testes foi utilizada uma câmera (SONY HDR-CX 190), fixada em um tripé a 50 cm de altura e a três metros de distância, de forma perpendicular ao plano sagital do movimento, como podemos observar na figura 6. Para capturar a trajetória bidimensional, marcadores passivos (20 mm) foram acoplados na região dos calcâneos medial e lateral de ambos os pés de cada sujeito, para o cálculo subsequente dos parâmetros espaço-temporais (CUTLIP *et al.*, 2000; MCLEAN *et al.*, 2005; CROWTHER *et al.*, 2007). As imagens foram capturadas a uma frequência de 30 Hz, rápida o suficiente para estudos do movimento da marcha humana. Os dados da mobilidade funcional e dos parâmetros espaço-temporais da marcha foram estimados a partir de valores brutos das coordenadas dos marcadores do membro inferior esquerdo. O membro inferior direito serviu apenas para calcular a simetria. Estes dados foram digitalizados manualmente e transformados em coordenadas globais em 2D através do software *Skillspector*®, um sistema já validado de captura de movimento (CHAGAS *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2014).

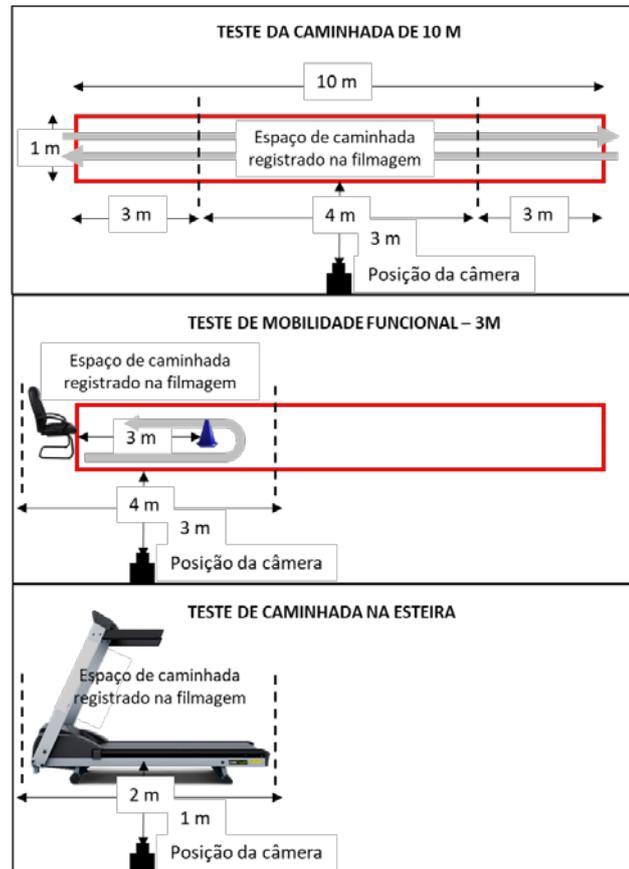


Figura 6 – Locais de testes da marcha, dimensões e posição da câmera.

Para calibragem do sistema de registro de imagem utilizou-se um quadrado de 30 cm, o qual foi posicionado no centro do campo de captura de forma ajustada ao plano de captura. O software *Skillspector*® foi utilizado para processar a imagem que tomou o vértice do quadrilátero como origem do sistema de referência global. O mesmo avaliador forneceu instruções verbais padronizadas sobre o procedimento dos testes, juntamente com uma demonstração visual. Além disso, acompanhou o paciente para prestar qualquer tipo de assistência necessária durante os testes (KRESSIG; BEAUCHET e EUROPEAN, 2006).

Os parâmetros da marcha também foram normalizados utilizando procedimentos de normalização não-dimensionais descritos por HOF (1996): comprimento da passada normalizada = SL/LL , comprimento do passo normalizado = sL/LL , cadência normalizada = $C/(g/LL)^{1/2}$ e velocidade normalizada = $V/(g \times LL)^{1/2}$. HAUSDORFF *et al.* (1997) reportaram que a variabilidade dos parâmetros da marcha ao longo de um pequeno número de passos é estatisticamente semelhante as variações que ocorrem ao longo de um grande número de passos. Logo, apesar do número relativamente pequeno de passos estimados para este estudo, devido a

fragilidade do público-alvo, acredita-se que os dados de variabilidade são válidos (MOE-NILSSEN e HELBOSTAD, 2005; HOLLMAN *et al.*, 2007). Pelo menos três ciclos da marcha medidos de forma consecutiva devem ser incluídos neste estudo, conforme às orientações europeias para aplicações clínicas de análises espaço-temporais da marcha em adultos mais velhos (KRESSIG; BEAUCHET e EUROPEAN, 2006).

Para todos os testes da marcha aplicados foram computadas as médias dos parâmetros espaço-temporais: o comprimento (m), o tempo (seg) e a velocidade (m/seg) do passo e da passada, a velocidade (m/seg) e a cadência (passos/min) da marcha. Exclusivamente na análise da cadência, não se utilizou os três ciclos da passada, e sim o número de passos total na medida do melhor tempo. Duas medidas de variabilidade entre os ciclos foram calculadas para o comprimento, tempo e velocidade do passo e da passada, o desvio padrão e o coeficiente de variação ($CoV = 100 \times \text{desvio padrão} / \text{média}$) (BEAUCHET *et al.*, 2011; OH-PARK *et al.*, 2011; MUIR *et al.*, 2012). Para análise do percentual de comprometimento proporcionado pela tarefa cognitiva no tempo de realização do teste de mobilidade funcional (TUG), será utilizado a seguinte fórmula: Custo da dupla tarefa – CDT (%) = $([\text{valor da tarefa simples} - \text{valor da dupla tarefa}] / \text{valor da tarefa simples}) \times 100$ (MUIR *et al.*, 2012; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2014). Para o cálculo da velocidade imposta no teste da esteira utilizamos a fórmula do ACSM (2009), baseada em 50% do VO₂ máximo de cada sujeito deste estudo: $\text{Velocidade (km/h)} = (\text{VO}_2 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{min}) - 3,5) / (1,8 \times \% \text{inclinação} + 0,1) / 1000 \times 60$. A cadência e o CDT não possuem medidas de variabilidade.

Teste da caminhada de 10 metros

O idoso deve caminhar em uma pista delimitada no chão com 1 metro de largura e 10 metros de comprimento sobre um piso de superfície plana (figura 6 e 7). O teste se inicia com uma caminhada por 10 metros no percurso mencionado como forma de aquecimento e adaptação já com os sensores. Depois, repetindo o trajeto de 10 metros mais cinco vezes, o sujeito deve caminhar seguindo as instruções sobre a velocidade da tarefa, que foram especificadas da seguinte forma: “Primeiro, você deve caminhar normalmente, com sua velocidade habitual e confortável”. Por fim, o mesmo foi orientado a repetir o percurso mais duas vezes da seguinte forma:

“Agora você deve andar o mais rápido que puder, sem se sentir inseguro e sem correr” (HELBOSTAD *et al.*, 2007; MARIANO e DAVID, 2010). Foram computados em seis ensaios (três com o membro inferior direito e três com o esquerdo) com velocidade normal auto selecionável e apenas dois ensaios (um com o membro inferior direito e outro com o esquerdo) com velocidade máxima auto selecionável. As imagens dos primeiros e últimos três metros do trajeto foram descartadas para minimizar os efeitos do aumento e da redução da velocidade (MOE-NILSSEN e HELBOSTAD, 2005; CROWTHER *et al.*, 2007; LAM *et al.*, 2010; SIMONI *et al.*, 2013; GRAS *et al.*, 2015). Três ciclos da marcha consecutivos realizados no meio da pista (quatro metros) foram utilizados no processamento dos dados. Não havendo a possibilidade de avaliar três ciclos consecutivos no melhor tempo de teste, ao menos outros dois ciclos consecutivos foram analisados no teste em questão (CUTLIP *et al.*, 2000; KRESSIG; BEAUCHET e EUROPEAN, 2006; BRACH *et al.*, 2008). O teste de 10 metros de caminhada é usual na prática clínica e na pesquisa, a análise da marcha em velocidade moderada/alta pode ser um forte indicador de disfunção nos parâmetros da marcha (HELBOSTAD e MOE-NILSSEN, 2003; JORDAN; CHALLIS e NEWELL, 2007; BRACH *et al.*, 2008).



Figura 7 – Visão da câmera no teste da caminhada de 10 metros.

Teste de mobilidade funcional em tarefa simples e dupla – 3m

O idoso deve caminhar na velocidade mais rápida possível, de forma segura e sem correr, em um circuito delimitado por um cone sobre um piso de superfície plana (figura 6 e 8). O teste começa a partir da posição sentada em uma cadeira padronizada com 45 cm de altura e apoio para os braços. Ao comando do avaliador, o avaliado deve se levantar e se deslocar o mais rápido possível em linha reta por três metros, girar por trás de um cone posicionado no chão e retornar mantendo a velocidade máxima até chegar novamente na posição inicial sentada (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991). Foram computados três ensaios com os seis metros (membro direito 3 metros e esquerdo 3 metros) totais do trajeto. O teste com menor tempo foi utilizado para a análise dos três ciclos da marcha, descartando o primeiro passo e o giro quando necessário (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991; KRESSIG; BEAUCHET e EUROPEAN, 2006; VAN IERSEL; BENRAAD e OLDE RIKKERT, 2007; MCGOUGH *et al.*, 2011). Um teste simples, rápido e amplamente utilizado para avaliar a mobilidade funcional em idosos. (BRIDENBAUGH e KRESSIG, 2014; MIRELMAN *et al.*, 2014; HIRASHIMA *et al.*, 2015). Para a análise dos parâmetros em dupla tarefa, repetiu-se todo o protocolo do teste anterior. Contudo, o idoso foi instruído a pronunciar em voz alta o maior número de animais possíveis enquanto se levanta, realiza o percurso de 3 metros, retorna e se senta novamente, executando o percurso na maior velocidade possível e excluindo os animais repetidos (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991; DUBOST *et al.*, 2006; MAQUET *et al.*, 2010). Apenas um ensaio foi computado com os seis metros totais do trajeto (três metros de ida e três metros de volta). O teste com o menor tempo foi utilizado para análise dos três ciclos da marcha, também descartando o primeiro passo e o giro quando necessário. Este teste tem sido apontado na literatura como um grande biomarcador para o declínio motor em idosos, identificando alterações nos parâmetros da marcha e auxiliando no diagnóstico diferencial do Alzheimer (BEAUCHET *et al.*, 2003; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2004; BEAUCHET *et al.*, 2005; CEDERVALL; HALVORSEN e ABERG, 2014).



Figura 8 – Visão da câmera no teste TUG tarefa simples e dupla tarefa.

Teste de caminhada na esteira

O teste se inicia com uma caminhada de um minuto, como forma de aquecimento e adaptação já com os sensores (figura 6 e 9). Vale ressaltar que o teste teve acréscimo de até 5 minutos nesta fase, para melhor adaptação quando necessário. O avaliador deve aumentar a velocidade dentro do aquecimento até que o sujeito relate que está andando na sua velocidade de caminhada normal e habitual. No fim do primeiro minuto, foram registrados em vídeo 30 segundos de caminhada em velocidade normal. Em seguida, o avaliador tem mais 30 segundos para aumentar a velocidade até o valor estipulado. No início do segundo minuto de teste, o idoso já deve estar caminhando em sua velocidade acelerada pré-determinada em 50% do seu VO_2 máximo para mais um registro de 30 segundos. Por fim, a velocidade será reduzida, gradativamente, até parar a esteira durante os últimos 30 segundos (VAN EMMERIK *et al.*, 2005; JORDAN; CHALLIS e NEWELL, 2007). Os dados do primeiro minuto e dos últimos trinta segundos da caminhada foram descartados a fim de evitar o efeito de adaptação, partida e término da marcha. Três ciclos da marcha consecutivos captados na metade dos 30 segundos registrados em velocidade normal e imposta e foram utilizados no processamento dos dados (KRESSIG; BEAUCHET e EUROPEAN, 2006). Baseado em outros testes, o idoso deve caminhar em velocidade imposta para sair da zona de conforto e possibilitar a análise de disfunções da marcha em uma tarefa desafiadora, em um

total de três minutos de teste, para evitar o efeito confundidor da fadiga (SIMONI *et al.*, 2013; GIMMON *et al.*, 2015). Na literatura não há precedentes na análise de parâmetros da marcha na esteira em idosos com DA, em velocidade imposta a 50% do VO₂ máximo de cada sujeito (GRABINER; BISWAS e GRABINER, 2001; JORDAN; CHALLIS e NEWELL, 2007; HOLLMAN *et al.*, 2015). Vale ressaltar que, a inclinação não foi utilizada para análise da marcha na esteira, com isso o cálculo da velocidade imposta no teste deve considerar o valor zero para o percentual de inclinação.

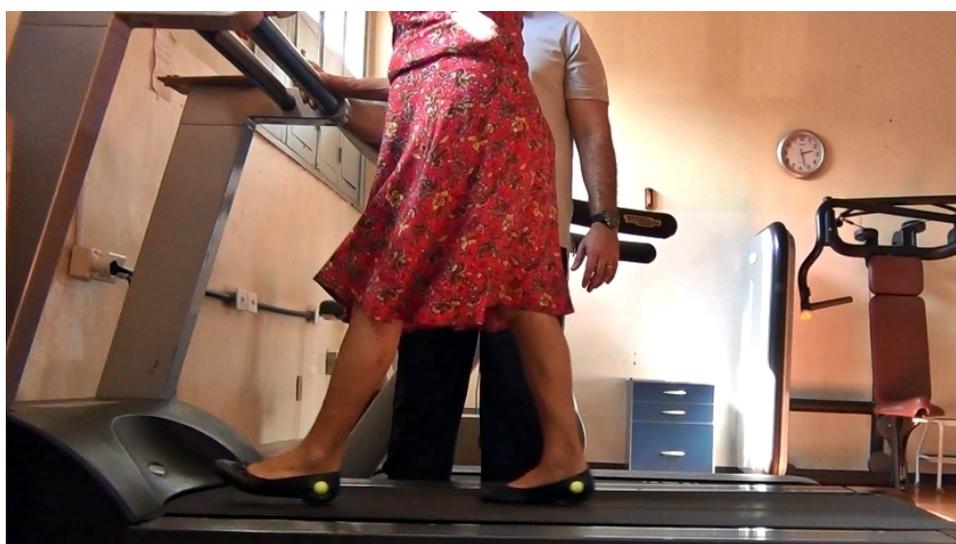


Figura 9 – Visão da câmera no teste da esteira.

Análise dos dados

A normalidade e a homocedasticidade dos dados da amostra foram analisadas através dos testes de Kolmogorov-Smirnov e Levene, respectivamente. Uma análise de qui-quadrado foi feita para avaliar a diferença no percentual dos gêneros, do CDR, das comorbidades e medicações para DA utilizadas entre os grupos. Uma Oneway ANOVA e um teste de Kruskal-Wallis foram utilizados para a comparação das variáveis dependentes primárias (comprimento, tempo, velocidade e variabilidade do passo e da passada, assim como cadência e velocidade da marcha) entre os grupos (SC x CCL x DA) nos seis testes utilizados: caminhada de 10 metros (velocidade normal e máxima), mobilidade funcional (tarefa simples e dupla tarefa) e esteira (velocidade normal auto selecionada e velocidade imposta pelo avaliador).

Além disso, foram comparadas as variáveis dependentes secundárias (BBS, FPM, STEP, TSL, TS8UG, 8UGDT, TDR, FV, DOD, DOI, TTA, TTB, RAVLT A1-A5 e REC) entre os grupos (SC x CCL x DA). Um teste de post-hoc de Bonferroni para comparação entre os pares de grupo também foi aplicado.

O programa estatístico excluiu os modelos de menor importância, destacando apenas os modelos significativos.

Foi utilizado o pacote estatístico SPSS® versão 19.0 (IBM Corporation, New York, USA) e o nível de significância aceito no estudo foi de $p \leq 0,05$.

Resultados

Foram incluídos 63 sujeitos no estudo, 17 no grupo SC, 23 no grupo CCL e 23 no grupo DA. O fluxograma com a seleção dos participantes é apresentado na figura 10.

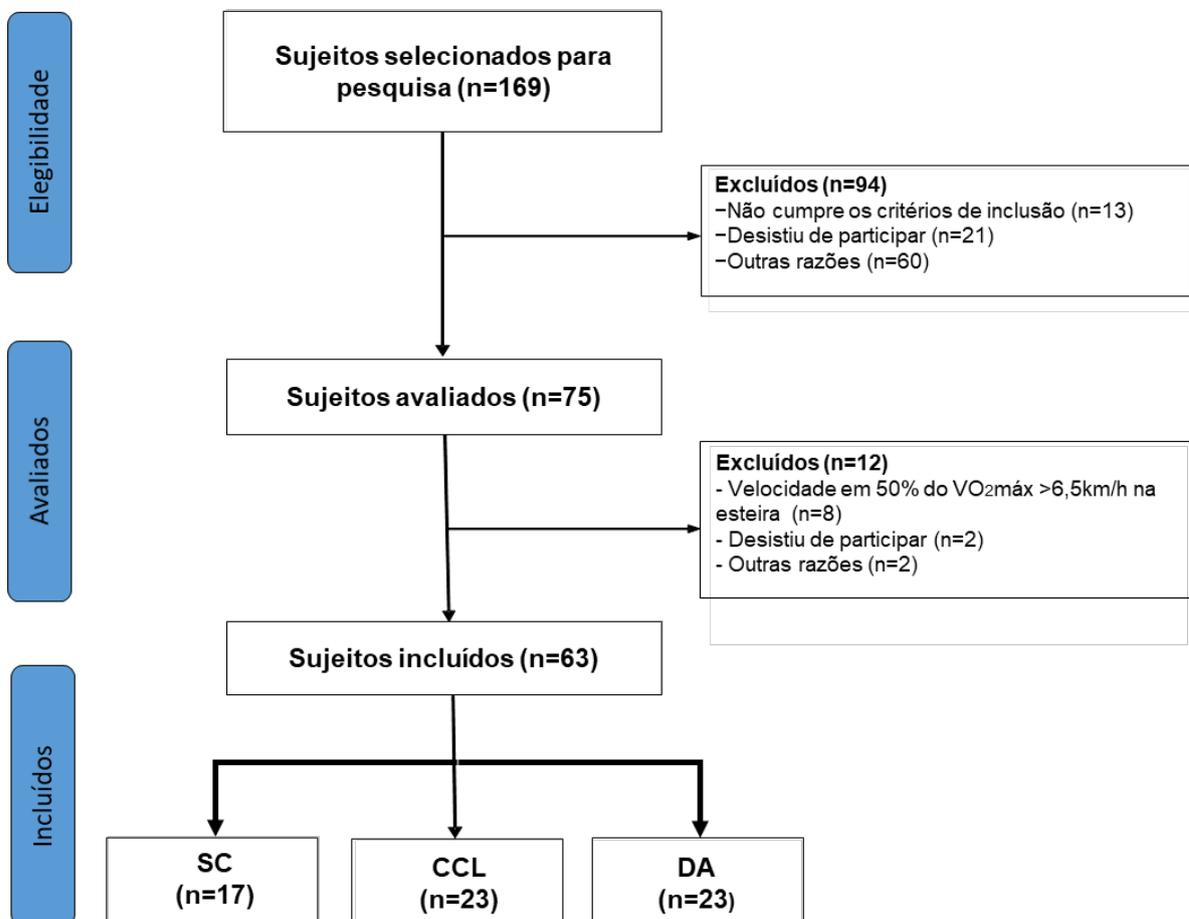


Figura 10 – Fluxograma de seleção dos sujeitos

Os dados descritivos da amostra, bem como os resultados funcionais e cognitivos de cada grupo são apresentados na tabela 2. Como esperado, houve diferença significativa na idade ($p < 0,01$), no número de mulheres presentes em cada grupo ($p < 0,01$), no MEEM ($p < 0,01$), no CDR ($p < 0,01$), no consumo de medicações para DA ($p < 0,01$), na escolaridade ($p < 0,01$), no VO₂máx ($p < 0,01$) e no Lawton ($p < 0,01$) dos grupos. O post hoc mostrou que os idosos com DA apresentaram pior escolaridade, estado cognitivo global (MEEM) e maior dificuldade em realizar as AVDs que os SC ($p < 0,01$) e CCL ($p < 0,01$). A idade e o sexo foram diferentes significativamente entre os idosos SC com CCL ($p = 0,04$; $p < 0,01$) e com DA ($p < 0,01$; $p = 0,02$). Assim como a escolaridade, o MEEM, o VO₂máx e as AVDs tiveram diferença significativa entre os idosos com DA e CCL ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p = 0,04$; $p < 0,01$) e DA com idosos SC ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$), respectivamente. Confirmando o resultado observado no MEEM, o CDR ($p < 0,001$) e o uso de medicamentos para DA ($p < 0,001$) apresentaram diferenças significativas entre todos os grupos. As demais características (peso, estatura, IMC, FPM, nível de atividade física semanal (IPAQ), histórico de quedas e medo de cair (FES-I) não apresentaram diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 2 – Análise descritiva da amostra

Características	SC (n=17) média ± DP	CCL (n=23) média ± DP	DA (n=23) média ± DP	F/*k (p)	Post hoc		
					SC/CCL	SC/DA	CCL/DA
Idade, anos	70,6 ± 8,6	77,1 ± 6,2	78,4 ± 8,6	5,26 (<0,01)#	0,04#	0,01#	
Gênero feminino, n	17 (100%)	12 (52,2%)	14 (60,9%)	**8,39 (<0,01)#	<0,01#	0,02#	
Escolaridade, anos	16 (4 – 22)	14 (3 – 20)	6 (2 – 16)	*9,20 (<0,01)#		<0,01#	<0,01#
MEEM, escore	29 (26 – 30)	29 (19 – 30)	21 (11 – 27)	*47,6 (<0,01)#		<0,01#	<0,01#
Peso, kg	65,0 (54 – 85)	63,0 (50 – 96)	64,0 (52 – 100)	*0,01 (0,96)			
Estatura, m	1,58 (1,49 – 1,78)	1,58 (1,45 – 1,82)	1,57 (1,46 – 1,80)	*0,15 (0,99)			
IMC, kg/m ²	26,6 ± 2,8	26,2 ± 3,3	26,2 ± 3,8	0,11 (0,90)			
VO _{2max} , ml/kg/min	24,1 ± 6,7	22,3 ± 5,1	18,1 ± 5,1	6,16 (<0,01)#		<0,01#	0,04#
FPM, kgf	23,3 (15,0 – 29,3)	25,0 (18,9 – 47,0)	21,7 (15,9 – 44,5)	*0,98 (0,52)			
IPAQ, MET/semana	620 (21 – 4435)	346 (0 – 2826)	396 (0 – 6132)	*0,72 (0,42)			
Lawton, escore	21 (17 – 27)	20 (11 – 21)	13 (7 – 18)	*66,1 (<0,01)#		<0,01#	<0,01#
Histórico de quedas, n	0 (0 – 3)	0 (0 – 3)	1 (0 – 6)	*0,86 (0,68)			
FES-I, escore	20 (16 – 42)	19 (16 – 30)	22 (16 – 50)	*0,56 (0,77)			
CDR							
Pré DA, n	0	23 (100%)	0				
Leve DA, n	0	0	19 (82,6%)	**11,67 (0,01)#	<0,01#	<0,01#	<0,01#
Moderado DA, n	0	0	4 (17,4%)				
Comorbidades							
Cardíacas, n	9 (40,9%)	14 (43,7%)	15 (40,5%)				
Metabólicas, n	9 (40,9%)	4 (12,5%)	10 (27,0%)				
Ortopédicas, n	4 (18,2%)	13 (40,6%)	10 (27,0%)	**45,85 (0,37)			
Sensoriais, n	0	1 (3,1%)	2 (5,4%)				
Medicações para DA							
Rivastigmina, n	0	1 (33,3%)	9 (37,5%)				
Donepezila, n	0	2 (66,7%)	9 (37,5%)				
Memantina, n	0	0	5 (20,8%)	**31,14 (<0,01)#	<0,01#	<0,01#	<0,01#
Galantamina, n	0	0	1 (4,2%)				

SC = Sem comprometimento; CCL = Comprometimento cognitivo leve; DA = Doença de Alzheimer; IMC = Índice de Massa Corporal; VO₂máx = Consumo de oxigênio; FPM = Força de preensão manual; IPAQ = Nível de atividade física; Lawton = Escala de AVDs; MEEM = Mini Exame de Estado Mental; CDR = Clinical Dementia Rating; GDS = Sintomas depressivos; FES-I = Medo de cair; F = ANOVA One-way; *k = Kruskal-Wallis Test; **Qui-quadrado; *mediana (mínimo – máximo); # p ≤ 0,05.

Resultados no teste de caminhada de 10 metros:

No teste da caminhada de 10 metros realizado em velocidade habitual, as únicas diferenças significativas encontradas foram entre SC e DA e entre CCL e DA, nos parâmetros da velocidade do passo, da passada e da marcha (p=0,01; p<0,01; p<0,01), mostrando que os pacientes com DA apresentaram pior desempenho que idosos SC e com CCL.

O teste de caminhada de 10 metros realizado em velocidade máxima mostrou haver diferença significativa apenas nos parâmetros tempo da passada (SC<DA), velocidade do passo (SC>DA), velocidade da marcha (SC>DA e CCL>DA) e a variabilidade do DP da velocidade da passada (CCL>DA). Nenhum parâmetro foi capaz de diferenciar todos os grupos. Os resultados significativos mostram que

pacientes com DA apresentaram pior desempenho nos parâmetros da marcha citados, quando comparados aos idosos SC e com CCL. Os dados referidos se encontram na tabela 3.

Tabela 3 – Análise dos parâmetros da marcha normalizados nos diferentes grupos no teste de caminhada de 10 metros

Média de ciclos da marcha	SC (n=17) média ± DP	CCL (n=23) média ± DP	DA (n=23) média ± DP	F*k (p)	Post hoc SC/CCL SC/DA CCL/DA	
Caminhada 10 m (velocidade habitual)						
Tempo do passo, s**	0,62 (0,16 – 1,19)	0,56 (0,44 – 1,30)	0,62 (0,51 – 1,52)	*1,23 (0,299)		
DP_tempo passo	0,28 (0,01 – 1,06)	0,04 (0,01 – 1,22)	0,03 (0,01 – 1,45)	*0,05 (0,951)		
CoV_tempo passo, %	47,15 (1,17 – 384,62)	7,48 (1,02 – 96,05)	5,33 (1,06 – 96,72)	*0,75 (0,476)		
Tempo da passada, s**	1,33 ± 0,22	1,36 ± 0,25	1,48 ± 0,29	1,90 (0,158)		
DP_tempo passada	0,54 (0,02 – 0,85)	0,67 (0,01 – 0,91)	0,11 (0,01 – 1,05)	*0,16 (0,850)		
CoV_tempo passada, %	37,89 (2,01 – 57,24)	50,30 (1,17 – 53,25)	6,05 (0,83 – 62,74)	*0,87 (0,422)		
Comp. do passo, m	0,76 (0,55 – 1,09)	0,73 (0,56 – 1,90)	0,65 (0,44 – 1,59)	*1,26 (0,289)		
DP_comp. Passo	0,14 (0,01 – 0,44)	0,05 (0,01 – 1,41)	0,10 (0,01 – 1,08)	*0,36 (0,697)		
CoV_comp. passo, %	19,64 (1,75 – 50,79)	9,81 (0,93 – 100,64)	19,70 (2,63 – 83,30)	*0,27 (0,758)		
Comp. da passada, m	1,35 ± 0,19	1,28 ± 0,20	1,23 ± 0,32	1,19 (0,309)		
DP_comp. Passada	0,25 (0,02 – 0,63)	0,20 (0,03 – 0,49)	0,18 (0,08 – 0,65)	*0,23 (0,788)		
CoV_comp. passada, %	22,21 (1,89 – 50,98)	15,89 (3,01 – 70,66)	19,71 (8,72 – 43,50)	*0,00 (0,993)		
Veloc. do passo, m/s	0,28 ± 0,04	0,28 ± 0,12	0,21 ± 0,04	4,63 (0,013)#	0,048#	0,026#
DP_veloc. Passo	0,37 (0,06 – 1,61)	0,24 (0,01 – 3,48)	0,15 (0,03 – 0,63)	*0,74 (0,480)		
CoV_veloc. passo, %	34,85 (5,82 – 179,98)	23,30 (0,76 – 108,92)	19,68 (5,14 – 68,79)	*0,49 (0,613)		
Veloc. da passada, m/s	0,25 ± 0,04	0,23 ± 0,03	0,20 ± 0,04	8,49 (0,001)#	<0,001#	0,037
DP_veloc. Passada	0,40 ± 0,23	0,35 ± 0,16	0,28 ± 0,16	2,48 (0,092)		
CoV_veloc. passada, %	41,17 (4,95 – 70,51)	44,45 (3,88 – 71,59)	34,52 (7,78 – 66,32)	*0,63 (0,535)		
Cadência, nº p/min	84,03 ± 24,84	166 (57 – 255)	169 (49 – 258)	*0,917 (0,405)		
Velocidade, m/s	0,79 ± 0,15	0,76 ± 0,11	0,60 ± 0,15	11,80 (<0,001)#	<0,001#	0,001#
Média de ciclos da marcha	SC (n=17) média ± DP	CCL (n=23) média ± DP	DA (n=23) média ± DP	F*k (p)	Post hoc SC/CCL SC/DA CCL/DA	
Caminhada 10 m (velocidade máxima)						
Tempo do passo, s**	0,56 (0,31 – 0,96)	0,44 (0,28 – 1,30)	0,54 (0,32 – 1,22)	*0,677 (0,512)		
DP_tempo passo	0,31 (0,01 – 0,92)	0,24 (0,00 – 1,23)	0,05 (0,01 – 1,17)	*0,04 (0,957)		
CoV_tempo passo, %	44,79 (1,73 – 94,99)	86,60 (0,00 – 97,39)	7,90 (1,89 – 97,61)	*0,74 (0,478)		
Tempo da passada, s**	1,02 ± 0,19	1,12 ± 0,21	1,18 ± 0,19	3,15 (0,050)#	0,045#	
DP_tempo passada	0,20 (0,02 – 0,46)	0,35 (0,00 – 0,60)	0,24 (0,00 – 1,23)	*0,53 (0,592)		
CoV_tempo passada, %	17,14 (1,56 – 38,58)	26,86 (0,00 – 40,49)	86,60 (0,00 – 97,39)	*0,73 (0,485)		
Comp. do passo, m	0,84 (0,48 – 1,43)	0,72 (0,53 – 1,15)	0,72 (0,54 – 1,46)	*0,400 (0,672)		
DP_comp. Passo	0,31 (0,05 – 0,74)	0,26 (0,02 – 0,68)	0,19 (0,02 – 0,82)	*0,12 (0,886)		
CoV_comp. passo, %	42,64 (7,96 – 92,18)	38,22 (2,75 – 91,43)	25,33 (3,34 – 91,22)	*0,36 (0,698)		
Comp. da passada, m	1,41 (0,73 – 2,11)	1,33 (0,57 – 1,79)	1,36 (0,59 – 2,07)	*1,33 (0,271)		
DP_comp. Passada	0,37 (0,07 – 1,13)	0,47 (0,12 – 1,08)	0,21 (0,05 – 1,30)	*2,33 (0,106)		
CoV_comp. passada, %	37,77 (5,83 – 156,46)	45,85 (8,48 – 169,16)	15,78 (3,59 – 153,65)	*2,52 (0,089)		
Veloc. do passo, m/s	0,33 (0,22 – 0,50)	0,29 (0,24 – 0,46)	0,28 (0,17 – 0,51)	*3,04 (0,055)		
DP_veloc. Passo	0,52 (0,08 – 1,47)	0,56 (0,08 – 1,03)	0,30 (0,05 – 2,09)	*0,51 (0,599)		
CoV_veloc. passo, %	40,66 (6,91 – 90,69)	41,02 (5,86 – 90,86)	26,83 (6,27 – 102,74)	*0,89 (0,414)		
Veloc. da passada, m/s	0,31 ± 0,08	0,26 ± 0,07	0,26 ± 0,07	3,67 (0,031)#		
DP_veloc. passada	0,42 (0,07 – 1,14)	0,59 (0,14 – 1,12)	0,21 (0,02 – 1,45)	*3,77 (0,029)#		0,028#
CoV_veloc. passada, %	41,29 (4,72 – 159,93)	51,02 (9,79 – 169,75)	17,84 (1,44 – 156,83)	*2,98 (0,058)		
Cadência, nº p/min	84 ± 24	72 ± 23	79 ± 23	1,24 (0,295)		
Velocidade, m/s	1,03 ± 0,16	1,03 ± 0,16	0,81 ± 0,20	11,34 (<0,001)#	0,001#	<0,001#

SC = Sem comprometimento; CCL = Comprometimento cognitivo leve; DA = Doença de Alzheimer; Comp. = Comprimento; DP = Desvio padrão; CoV = Coeficiente de variação; F = ANOVA One-way; *k = Kruskal-Wallis Test; * mediana (mínimo – máximo); # p ≤ 0,05; ** A variável tempo é a única não normalizada.

Resultados no teste de mobilidade funcional (TUG):

No TUG em tarefa simples, apenas os parâmetros da marcha: comprimento do passo, velocidade do passo, da passada e da marcha conseguiram diferenciar os grupos de idosos com DA dos idosos com CCL, mostrando que os pacientes com DA apresentaram pior desempenho. Apenas a velocidade da passada e da marcha mostraram diferença entre idosos SC e DA. Contudo, nenhum parâmetro foi capaz de diferenciar os idosos SC dos com CCL.

Já no TUG realizado em dupla tarefa (tarefa motora necessária para realizar o teste concomitante a uma tarefa cognitiva para nomear o maior número de animais possíveis), mais parâmetros apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Entretanto, nenhum parâmetro observado apresentou diferença significativa para os três grupos. Foi observada diferença significativa no CoV do tempo da passada (CCL<DA), a velocidade do passo (CCL>DA), o DP da velocidade da passada (CCL>DA, SC>DA), a velocidade da passada (CCL>DA), comprimento do passo (SC>DA e CCL>DA), velocidade da marcha (SC> DA e CCL>DA) e o CDT (SC>DA e CCL<DA), mostrando que pacientes com DA apresentaram pior desempenho, quando comparados aos idosos SC e com CCL. Entretanto, nenhum teste foi sensível para diferenciar idosos SC de CCL. Os dados referidos se encontram na tabela 4.

Tabela 4 – Análise dos parâmetros da marcha normalizados nos diferentes grupos no teste de TUG

Média de ciclos da marcha	SC (n=17) média ± DP	CCL (n=23) média ± DP	DA (n=23) média ± DP	F/*k (p)	Post hoc		
					SC/CCL	SC/DA	CCL/DA
Timed Up and Go (tarefa simples)							
Tempo do passo, s**	0,58 (0,33 – 0,89)	0,52 (0,30 – 0,95)	0,54 (0,39 – 1,04)	*0,02 (0,972)			
DP_tempo passo	0,30 (0,02 – 0,74)	0,33 (0,01 – 0,63)	0,11 (0,01 – 0,76)	*1,67 (0,196)			
CoV_tempo passo, %	42,28 (4,68 – 92,88)	56,06 (2,71 – 86,25)	19,73 (1,21 – 72,98)	*3,13 (0,051)			
Tempo da passada, s**	1,07 (0,66 – 1,56)	1,15 (0,70 – 2,16)	1,23 (0,79 – 2,44)	*1,95 (0,151)			
DP_tempo passada	0,40 (0,01 – 1,12)	0,50 (0,02 – 1,61)	0,39 (0,02 – 2,43)	*0,35 (0,704)			
CoV_tempo passada, %	33,89 ± 21,98	41,43 ± 14,10	32,63 ± 26,86	1,07 (0,347)			
Comp. do passo, m	0,71 ± 0,11	0,75 ± 0,13	0,61 ± 0,12	7,16 (0,002)#			0,001#
DP_comp. Passo	0,14 ± 0,09	0,17 ± 0,10	0,15 ± 0,07	0,83 (0,438)			
CoV_comp. passo, %	24,35 ± 16,76	27,57 ± 15,71	28,22 ± 13,93	0,32 (0,726)			
Comp. da passada, m	1,36 ± 0,23	1,31 ± 0,27	1,16 ± 0,30	3,10 (0,052)			
DP_comp. Passada	0,27 (0,05 – 0,78)	0,31 (0,07 – 0,79)	0,33 (0,05 – 0,68)	*0,95 (0,393)			
CoV_comp. passada, %	24,95 (5,05 – 62,81)	26,05 (6,16 – 124,72)	37,10 (6,79 – 78,64)	*1,49 (0,234)			
Veloc. do passo, m/s	0,30 (0,20 – 0,43)	0,30 (0,20 – 0,43)	0,25 (0,22 – 0,43)	*5,09 (0,009)#			0,008#
DP_veloc. Passo	0,54 (0,12 – 1,12)	0,59 (0,21 – 4,95)	0,43 (0,00 – 1,11)	*2,67 (0,077)			
CoV_veloc. passo, %	43,16 ± 22,86	52,46 ± 26,79	40,84 ± 21,40	1,45 (0,241)			
Veloc. da passada, m/s	0,29 ± 0,10	0,28 ± 0,05	0,23 ± 0,08	4,80 (0,012)#		0,026#	0,036#
DP_veloc. Passada	0,55 ± 0,26	0,60 ± 0,28	0,49 ± 0,18	1,28 (0,286)			
CoV_veloc. passada, %	44,59 (8,98 – 73,17)	50,89 (9,50 – 163,46)	48,56 (10,73 – 89,70)	*1,08 (0,345)			
Cadência, nº p/min	279 (98 – 529)	220 (140 – 642)	267 (148 – 505)	*0,21 (0,808)			
Velocidade, m/s	0,85 ± 0,11	0,87 ± 0,13	0,68 ± 0,16	11,37 (<0,001)#		0,002#	<0,001#
Média de ciclos da marcha	SC (n=17) média ± DP	CCL (n=23) média ± DP	DA (n=23) média ± DP	F/*k (p)	Post hoc		
Timed Up and Go (dupla tarefa)							
Tempo do passo, s**	0,58 ± 0,21	0,58 ± 0,20	0,63 ± 0,18	0,37 (0,692)			
DP_tempo passo	0,25 (0,01 – 1,05)	0,18 (0,02 – 0,89)	0,08 (0,03 – 0,78)	*0,49 (0,613)			
CoV_tempo passo, %	32,22 (1,29 – 97,60)	48,17 (5,06 – 82,36)	14,85 (7,17 – 80,62)	*1,80 (0,173)			
Tempo da passada, s**	1,11 (0,80 – 1,85)	1,11 (0,66 – 2,08)	1,08 (0,71 – 2,14)	*0,50 (0,604)			
DP_tempo passada	0,32 (0,01 – 1,06)	0,45 (0,03 – 1,52)	0,32 (0,01 – 1,06)	*2,45 (0,095)			
CoV_tempo passada, %	24,16 (0,65 – 66,27)	33,39 (4,44 – 72,88)	24,16 (0,65 – 66,27)	*4,35 (0,017)#			0,014#
Comp. do passo, m	0,70 ± 0,11	0,69 ± 0,12	0,59 ± 0,13	4,95 (0,010)#		0,031#	0,025#
DP_comp. Passo	0,14 (0,03 – 0,24)	0,16 (0,03 – 0,85)	0,18 (0,06 – 0,36)	*0,71 (0,493)			
CoV_comp. Passo, %	24,41 (5,13 – 50,61)	27,20 (5,52 – 86,90)	34,99 (13,92 – 70,93)	*2,06 (0,136)			
Comp. da passada, m	1,29 ± 0,27	1,21 ± 0,26	1,09 ± 0,28	2,70 (0,075)			
DP_comp. Passada	0,37 ± 0,21	0,39 ± 0,20	0,35 ± 0,15	0,20 (0,812)			
CoV_comp. passada, %	36,74 ± 25,27	42,29 ± 27,81	40,52 ± 19,41	0,24 (0,782)			
Veloc. do passo, m/s	0,29 (0,18 – 0,40)	0,30 (0,19 – 0,57)	0,23 (0,20 – 0,48)	*6,76 (0,002)#			0,002#
DP_veloc. passo	0,45 ± 0,25	0,62 ± 0,40	0,42 ± 0,30	2,40 (0,100)			
CoV_veloc. passo, %	38,63 ± 23,19	49,04 ± 23,94	43,39 ± 20,06	1,04 (0,359)			
Veloc. da passada, m/s	0,27 ± 0,10	0,26 ± 0,09	0,20 ± 0,07	4,56 (0,014)#		0,028#	
DP_veloc. passada	0,35 ± 0,18	0,56 ± 0,23	0,43 ± 0,19	6,49 (0,003)#		0,035#	0,004#
CoV_veloc. passada, %	43,00 ± 19,13	56,11 ± 22,17	0,35 ± 0,18	1,98 (0,147)			
Cadência, nº p/min	148 ± 61	151 ± 75	159 ± 66	0,13 (0,872)			
Velocidade, m/s	0,80 ± 0,15	0,76 ± 0,16	0,52 ± 0,15	20,65 (<0,001)#		<0,001#	<0,001#
Custo Dupla Tarefa, %	-7,05 (-39,36 – 8,36)	-13,49 (-51,63 – 10,62)	-31,90 (-123,20 – 14,16)	*8,19 (0,001)#		0,001#	0,013#

SC = Sem comprometimento; CCL = Comprometimento cognitivo leve; DA = Doença de Alzheimer; Comp. = Comprimento; DP = Desvio padrão; CoV = Coeficiente de variação; F = ANOVA One-way; *k = Kruskal-Wallis Test; * mediana (mínimo – máximo); # p ≤ 0,05; ** A variável tempo é a única não normalizada.

Resultado no teste de caminhada na esteira:

No teste de caminhada na esteira em velocidade habitual, nenhum parâmetro da marcha conseguiu mostrar diferenças significativas entre os grupos (tabela 5). Apesar dos pacientes com DA apresentarem pior desempenho na maioria nos parâmetros da marcha, não houve diferença significativa de idosos SC e com CCL.

Já no teste de caminhada na esteira realizado em velocidade imposta a 50% do VO₂máx de cada sujeito, houve diferença significativa nos parâmetros velocidade da passada (CCL>DA) coeficiente de variabilidade da velocidade da passada (SC<DA), e coeficiente de variabilidade do comprimento da passada (SC<DA). Mostrando que pacientes com DA apresentam pior desempenho nos parâmetros da marcha, quando comparados aos idosos SC e com CCL. Nenhum parâmetro foi capaz de diferenciar os idosos SC dos com CCL. Os dados referidos se encontram na tabela 5.

Tabela 5 – Análise dos parâmetros da marcha normalizados nos diferentes grupos no teste de caminhada na esteira

Média de ciclos da marcha	SC (n=17) média ± DP	CCL (n=23) média ± DP	DA (n=23) média ± DP	F/*k (p)	Post hoc SC/CCL SC/DA CCL/DA
Caminhada na esteira em velocidade habitual (auto selecionável)					
Tempo do passo, s**	0,53 (0,20 – 0,67)	0,57 (0,30 – 1,04)	0,60 (0,49 – 0,72)	*1,04 (0,357)	
DP_tempo passo	0,02 (0,01 – 0,04)	0,03 (0,01 – 0,88)	0,02 (0,01 – 0,08)	*1,45 (0,241)	
CoV_tempopasso, %	3,57 (1,21 – 7,55)	4,87 (1,06 – 84,99)	3,99 (0,82 – 10,93)	*2,53 (0,088)	
Tempo da passada, s**	1,22 (0,70 – 1,87)	1,20 (0,80 – 1,91)	1,29 (0,92 – 2,23)	*1,16 (0,320)	
DP_tempo passada	0,34 (0,01 – 1,05)	0,24 (0,02 – 1,02)	0,10 (0,01 – 1,28)	*0,43 (0,648)	
CoV_tempopassada, %	20,19 (0,57 – 56,25)	20,85 (1,98 – 56,56)	9,02 (0,52 – 58,01)	*0,60 (0,549)	
Comp. do passo, m	0,02 (0,00 – 0,05)	0,02 (0,00 – 0,36)	0,02 (0,00 – 0,007)	*0,58 (0,559)	
DP_comp. Passo	0,01 (0,00 – 0,03)	0,01 (0,00 – 0,03)	0,01 (0,00 – 0,02)	*1,27 (0,287)	
CoV_comp. passo, %	62,95 (0,00 – 173,21)	67,97 (0,00 – 312,25)	65,47 (0,00 – 173,21)	*1,38 (0,260)	
Comp. da passada, m	0,59 ± 0,26	0,76 ± 0,29	0,69 ± 0,23	2,10 (0,131)	
DP_comp. Passada	0,07 (0,00 – 0,30)	0,06 (0,01 – 0,24)	0,04 (0,01 – 0,29)	*0,77 (0,464)	
CoV_comp. passada, %	14,51 (0,00 – 36,66)	10,66 (0,49 – 38,61)	6,56 (1,12 – 36,80)	*0,26 (0,769)	
Veloc. do passo, m/s	0,01 (0,00 – 0,02)	0,01 (0,00 – 0,61)	0,01 (0,00 – 0,02)	*0,85 (0,430)	
DP_veloc. Passo	0,02 (0,00 – 0,04)	0,02 (0,00 – 0,96)	0,02 (0,00 – 0,04)	*1,04 (0,360)	
CoV_veloc. passo, %	63,68 (1,82 – 173,21)	69,92 (6,47 – 316,22)	65,84 (0,82 – 173,21)	*1,66 (0,197)	
Veloc. da passada, m/s	0,12 (0,05 – 0,22)	0,13 (0,07 – 0,28)	0,11 (0,04 – 0,22)	*1,54 (0,222)	
DP_veloc. Passada	0,09 (0,00 – 0,38)	0,14 (0,01 – 0,34)	0,06 (0,01 – 0,33)	*1,71 (0,188)	
CoV_veloc. passada, %	24,74 (0,45 – 62,20)	24,51 (2,40 – 64,21)	11,35 (1,70 – 63,67)	*0,48 (0,616)	
Cadência, nº p/min	161 (133 – 188)	155 (86 – 574)	150 (124 – 184)	*0,65 (0,524)	
Velocidade, m/s	0,21 (0,11 – 0,31)	0,20 (0,07 – 0,27)	0,17 (0,11 – 0,35)	*1,76 (0,180)	
Média de ciclos da marcha	SC (n=17) média ± DP	CCL (n=23) média ± DP	DA (n=23) média ± DP	F/*k (p)	Post hoc SC/CCL SC/DA CCL/DA
Caminhada na esteira em velocidade imposta (50% do VO2máx)					
Tempo do passo, s**	0,47 ± 0,13	0,44 ± 0,17	0,52 ± 0,14	1,72 (0,186)	
DP_tempo passo	0,02 (0,01 – 0,05)	0,02 (0,00 – 0,07)	0,02 (0,01 – 0,19)	*2,06 (0,137)	
CoV_tempopasso, %	3,01 (1,01 – 7,75)	4,03 (0,00 – 18,41)	3,76 (1,19 – 29,19)	*1,44 (0,244)	
Tempo da passada, s**	0,92 (0,70 – 1,24)	0,96 (0,60 – 1,45)	1,09 (0,55 – 1,55)	*1,31 (0,275)	
DP_tempo passada	0,02 (0,01 – 0,06)	0,02 (0,00 – 0,10)	0,03 (0,01 – 0,35)	*1,28 (0,284)	
CoV_tempopassada, %	1,79 (0,58 – 4,74)	1,83 (0,00 – 8,40)	2,37 (0,54 – 28,98)	*1,06 (0,350)	
Comp. do passo, m	0,02 (0,00 – 0,06)	0,03 (0,00 – 0,38)	0,02 (0,00 – 0,06)	*1,25 (0,292)	
DP_comp. Passo	0,01 (0,00 – 0,04)	0,01 (0,00 – 0,03)	0,01 (0,00 – 0,03)	*0,55 (0,577)	
CoV_comp. Passo, %	61,57 (0,00 – 173,21)	24,74 (0,00 – 100,00)	49,74 (0,00 – 173,21)	*2,07 (0,136)	
Comp. da passada, m	0,81 ± 0,33	0,93 ± 0,42	0,80 ± 0,33	2,10 (0,131)	
DP_comp. Passada	0,02 (0,00 – 0,14)	1,52 (0,00 – 34,64)	3,20 (0,00 – 39,90)	*3,13 (0,051)	
CoV_comp. passada, %	4,15 (0,00 – 32,31)	0,01 (0,00 – 0,55)	0,02 (0,00 – 0,07)	*3,45 (0,039)#	0,044#
Veloc. do passo, m/s	0,01 (0,00 – 0,02)	0,01 (0,00 – 0,71)	0,01 (0,00 – 0,02)	*0,97 (0,383)	
DP_veloc. Passo	0,02 (0,00 – 0,06)	0,01 (0,00 – 0,55)	0,02 (0,00 – 0,07)	*0,60 (0,550)	
CoV_veloc. passo, %	61,41 ± 40,14	38,36 ± 31,42	61,78 ± 48,50	2,11 (0,131)	
Veloc. da passada, m/s	0,19 (0,09 – 0,27)	0,21 (0,11 – 0,37)	0,17 (0,07 – 0,29)	*3,66 (0,032)#	0,029#
DP_veloc. Passada	0,03 (0,01 – 0,12)	0,03 (0,00 – 0,22)	0,04 (0,01 – 0,22)	*3,05 (0,055)	
CoV_veloc. passada, %	5,02 (0,64 – 34,42)	2,90 (0,36 – 34,51)	4,40 (0,66 – 36,76)	*3,36 (0,042)#	0,048#
Cadência, nº p/min	183 (141 – 225)	188 (123 – 658)	169 (110 – 230)	*1,72 (0,187)	
Velocidade, m/s	0,31 ± 0,12	0,31 ± 0,12	0,25 ± 0,11	2,12 (0,128)	

SC = Sem comprometimento; CCL = Comprometimento cognitivo leve; DA = Doença de Alzheimer; Comp. = Comprimento; DP = Desvio padrão; CoV = Coeficiente de variação; F = ANOVA One-way; *k = Kruskal-Wallis Test; * mediana (mínimo – máximo); # p ≤ 0,05; ** A variável tempo é a única não normalizada.

Resultado no desempenho físico-funcional e cognitivo:

Nos testes físicos, observou-se diferença significativa entre os idosos SC e DA em todas as variáveis investigadas, com exceção da força de preensão manual. Também foi observada diferença significativa entre idosos com CCL e DA em todas as variáveis, exceto na força de preensão manual e no equilíbrio. Já para a comparação de idosos SC e CCL, não foi observada nenhuma diferença significativa, mostrando que idosos com CCL apresentam capacidades físicas semelhantes de idosos SC. Os dados referidos se encontram na tabela 8.

Como esperado, houve diferença significativa entre o desempenho cognitivo dos idosos SC do grupo DA em todos os testes analisados. Entre CCL e DA, apenas o DOD e DOI não foram diferentes significativamente, mostrando que os idosos com DA apresentam pior desempenho cognitivo que CCL, mas sem diferença significativa de memória operacional. Já entre SC e CCL, as diferenças foram observadas em TDR, FV, DOI e RAVLT_A1A5, mostrando pior FE e memória em idosos com CCL quando comparados a SC. Neste estudo, apenas os testes de FV ($p < 0,01$), TDR ($p < 0,01$) e RAVLT_A1A5 ($p < 0,01$), conseguiram diferenciar significativamente os três grupos, mostrando que a função executiva e a memória episódica apresentam maior comprometimento com o avanço da doença. Os dados referidos se encontram na tabela 6.

Tabela 6 – Análise das variáveis físicas e cognitivas nos diferentes grupos

	SC (n=17) média ± DP	CCL (n=23) média ± DP	DA (n=23) média ± DP	F/*k (p)	Post hoc SC/CCL SC/DA CCL/DA
Variáveis físicas					
BBS, escore	56 (53 – 56)	55 (40 – 56)	55 (47 – 56)	*4,33 (0,017)#	0,024#
FPM, kgf	23,30 (15,00 – 29,30)	25,00 (18,90 – 47,00)	21,75 (15,90 – 44,50)	*1,60 (0,210)	
STEP, n	82,76 ± 15,52	76 ± 19	59 ± 28	10,85 (<0,001)#	<0,001# 0,033#
TSL, n	11 (7 – 21)	11 (8 – 17)	11 (5 – 16)	*8,86 (<0,001)#	<0,001# 0,027#
TS_8UG, s	6,14 (4,71 – 8,83)	6,40 (4,84 – 9,03)	7,67 (4,96 – 15,24)	*13,57 (<0,001)#	<0,001# <0,001#
CoV_8UG, %	8,01 (0,28 – 18,02)	7,32 (0,17 – 31,71)	15,00 (3,10 – 31,56)	*7,63 (0,001)#	0,001# 0,033#
DT_8UG, s	6,59 (5,38 – 9,78)	7,20 (5,53 – 11,84)	11,25 (5,09 – 20,54)	*32,41 (<0,001)#	<0,001# <0,001#
CDT_8UG, %	-5,99 (61,18 – 8,92)	-22,45 (-49,53 – 0,00)	-40,39 (-155,66 – 5,39)	*14,11 (<0,001)#	<0,001# 0,001#
Variáveis cognitivas					
TDR, escore	3 (2 – 3)	2 (0 – 3)	1 (0 – 3)	*19,97 (<0,001)#	0,011# <0,001# 0,006#
FV, n	20 ± 5	16 ± 4	9 ± 3	38,66 (<0,001)#	0,034# <0,001# <0,001#
DOD, escore	7 (5 – 12)	6 (4 – 11)	5 (4 – 9)	*5,73 (0,005)#	0,004#
DOI, escore	5 (3 – 10)	4 (1 – 9)	3 (0 – 6)	*6,55 (0,002)#	0,036# 0,003#
TTA, s	66,19 (34,31 – 159)	61,00 (31,64 – 149)	106,84 (42,90 – 301)	*13,92 (<0,001)#	<0,001# <0,001#
TTB, s	106,75 (71,39 – 301)	164,19 (80,73 – 301)	301,00 (65,00 – 301)	*14,79 (<0,001)#	<0,001# 0,002#
RAVLT_A1A5, escore	43 ± 7	33 ± 11	20 ± 6	46,61 (<0,001)#	<0,001# <0,001# <0,001#
RAVLT_REC, escore	14 (11 – 15)	13 (4 – 15)	9 (0 – 15)	*13,67 (<0,001)#	<0,001# 0,003#

SC = Sem comprometimento; CCL = Comprometimento cognitivo leve; DA = Doença de Alzheimer; BBS = Escala de equilíbrio de Berg; FPM = Força de preensão manual; STEP = Teste funcional aeróbio; TSL = Teste de sentar e levantar; TS_8UG = 8-foot Up and Go teste; DT = Dupla tarefa; CDT = Custo da dupla tarefa; TDR = Teste do relógio; FV = Fluência verbal; DOD = Dígitos ordem direta; DOI = Dígitos ordem inversa; TTA = Teste de trilhas A; TTB = Teste de trilhas B; RAVLT_A1A5 = Teste de memória lista A1 até A5; RAVLT_REC = Teste de memória lista de reconhecimento; F = ANOVA One-way; *k = Kruskal-Wallis Test; #mediana (mínimo – máximo); # p ≤ 0,05.

Discussão

O presente estudo teve por objetivo comparar os parâmetros da marcha de idosos saudáveis, com CCL e DA, em tarefas motoras distintas. Verificamos que idosos com Doença de Alzheimer apresentam piores parâmetros de marcha (velocidade do passo, da passada e da marcha, tempo da passada, o DP da velocidade da passada, comprimento do passo, no CoV do tempo da passada, da velocidade do passo e da passada, do comprimento da passada e o CDT), quando comparados a idosos SC e idosos CCL. Entretanto, idosos SC só se diferenciam de CCL nas variáveis cognitivas. As atividades em dupla tarefa são as que mais proporcionam diferença de desempenho entre os grupos.

Mesmo no envelhecimento saudável, os idosos apresentam déficits físicos e cognitivos devido ao desgaste dos sistemas biológicos (CRUZ-JIMENEZ, 2017). Contudo, devido à fatores deletérios internos e externos, adquiridos geneticamente ou ao longo da vida, alguns idosos apresentam comprometimentos que excedem o natural (FEDARKO, 2011). Estudos com idosos que apresentam declínio cognitivo associam muitas vezes o declínio da velocidade, assim como o aumento da variabilidade da marcha, a mudanças estruturais e funcionais no SNC (HOLTZER *et al.*, 2014; ALBERS *et al.*, 2015). A velocidade máxima estaria correlacionada a uma conectividade forte dentro da rede de controle frontoparietal e uma variabilidade baixa da marcha estaria ligada com uma conectividade negativa forte entre a rede atencional dorsal e a rede padrão (LO *et al.*, 2017). Contudo, esse déficit na marcha pode estar relacionado com muitos outros fatores como: a perda de massa subcortical cinzenta, massa encefálica branca, redução do fluxo sanguíneo para o cérebro, queda na produção de acetilcolina, assim como ao declínio da função executiva, atencional e da performance visuomotora (GOTHE *et al.*, 2014; COHEN *et al.*, 2016; FISCHER *et al.*, 2017)

Conforme os resultados apresentados, o desempenho do grupo DA mostrou um déficit significativo, independente da tarefa motora, principalmente, nas variáveis de velocidade em comparação ao grupo SC e CCL. Nossos resultados corroboram a diferença de desempenho encontrada na literatura para cada grupo, apesar de não encontramos comprometimentos significativos na variabilidade da marcha, como observado em outros estudos (BORGES; RADANOVIC e FORLENZA, 2015; CALLISAYA *et al.*, 2017).

Verificamos mais diferenças entre o desempenho dos grupos em dupla tarefa. De fato, as tarefas motoras complexas tendem a diferenciar melhor os grupos do que tarefas motoras simples. Portanto, caminhar em linha reta, em um terreno plano e em velocidade autodeterminada pode não fornecer muitos desafios para o controle cognitivo-motor do idoso (PATEL; LAMAR e BHATT, 2014; WITTEWER; WEBSTER e HILL, 2014). Isso talvez explique o pequeno número de variáveis significativas para diferenciar os grupos na caminhada de 10 metros e na esteira em velocidade habitual. As tarefas motoras em velocidade máxima, auto selecionada na caminhada de 10 metros, no TUG com tarefa simples e imposta na esteira, possuem a mesma quantidade de variáveis responsivas, porém fornecem um número maior quando comparadas às habilidades motoras citadas, anteriormente. Todavia, quando acrescentamos à tarefa de mobilidade em velocidade máxima, uma tarefa cognitiva concomitante, elevamos o grau de complexidade da tarefa. Esta então, passa a ser a habilidade motora com o maior número de variáveis significativas na diferenciação dos grupos.

Verificamos diferenças significativas entre os grupos nas variáveis da bateria funcional e cognitiva. DEMNITZ *et al.* (2016) relatam que o declínio cognitivo pode preceder o comprometimento da mobilidade funcional. Apesar das evidências mostrando que o declínio da velocidade da marcha pode ser preditor de comprometimentos cognitivos futuros, principalmente em função executiva (BEST *et al.*, 2016), nosso estudo de corte transversal não pode garantir esta relação de causa-efeito. De qualquer forma, parece haver uma relação de interdependência entre a cognição e a habilidade motora, já que os grupos com pior desempenho cognitivo também apresentam pior desempenho físico. O monitoramento cognitivo em atividades de vida diária de idosos é naturalmente maior para compensar os déficits relacionados com a idade. A necessidade de se dividir a atenção entre funções motoras e executivas, em tarefas complexas, faz com que ambas apresentem um déficit no desempenho. Sendo assim, a variação do desempenho nessas tarefas parece estar relacionada com a necessidade de se compensar os déficits neurais adquiridos.

Existem limitações que devem ser consideradas, como o material utilizado para captar e a forma de analisar os dados da marcha, que não pertencem ao padrão ouro desta medida. Contudo, este é o primeiro estudo no qual se tem conhecimento em que as diferenças nas tarefas motoras foram testadas em idosos saudáveis, com

CCL e DA. Nele foi possível identificar os melhores parâmetros para diferenciar os grupos de idosos com DA dos SC e CCL, por meio de uma análise quantitativa em vídeo, prática e de baixo custo. Com isso, podemos identificar e iniciar o quanto antes um programa de exercícios físicos para estagnar, desacelerar ou até reduzir os declínios cognitivo-motores da marcha em idosos com CCL e DA. Em estudos futuros, deve-se utilizar um sistema óptico de captação e análise do movimento em três dimensões para trabalhar com um N amostral ainda maior. Com a evolução no conhecimento adquirida através deste estudo, podemos utilizar um número menor de parâmetros da marcha para a análise de diferenciação dos grupos.

Conclusão

Os parâmetros da marcha e os testes físicos podem diferenciar idosos com DA dos SC e com CCL, principalmente, através do desempenho da velocidade em dupla tarefa, no tempo dos testes 8UG em tarefa simples e dupla tarefa, no CoV do 8UG tarefa simples, no CDT e nos testes de STEP e TSL. Apenas os testes de FV, TDR e RAVLT_A1A5, conseguiram diferenciar significativamente os três grupos.

Referências

- ALBERS, M. W. et al. At the Interface of Sensory and Motor Dysfunctions and Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 11, n. 1, p. 70-98, Jan 2015. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2014.04.514.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, A. *Diretrizes Do Acsm Para Testes De Esforço E Sua Prescrição*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2009.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, A. *Dsm-5: Manual Diagnóstico E Estatístico De Transtornos Mentais*. 5ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2014. 992p.
- ATALAIA-SILVA, K. C.; LOURENÇO, R. A. Translation, Adaptation and Construct Validation of the Clock Test among Elderly in Brazil. *Rev Saude Publica*, v. 42, n. 5, p. 930-937, Oct 2008. 1518-8787 (Electronic)
0034-8910 (Linking).
- BAHUREKSA, L. et al. The Impact of Mild Cognitive Impairment on Gait and Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Using Instrumented Assessment. *Gerontology*, v. 63, n. 1, p. 67-83, 2017. 1423-0003 (Electronic)
0304-324X (Linking). 10.1159/000445831.
- BEAUCHET, O. et al. Dual-Task-Related Gait Changes in Transitionally Frail Older Adults: The Type of the Walking-Associated Cognitive Task Matters. *Gerontology*, v. 51, n. 1, p. 48-52, Jan-Feb 2005. 0304-324X (Print)
0304-324X (Linking). 10.1159/000081435.
- BEAUCHET, O. et al. Test-Retest Reliability of Stride Time Variability While Dual Tasking in Healthy and Demented Adults with Frontotemporal Degeneration. *J Neuroeng Rehabil*, v. 8, n. 1, p. 37, Jul 11 2011. 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-8-37.
- BEAUCHET, O. et al. Age-Related Decline of Gait Control under a Dual-Task Condition. *J Am Geriatr Soc*, v. 51, n. 8, p. 1187-1188, Aug 2003. 0002-8614 (Print)
0002-8614 (Linking).
- BERTOLUCCI, P. H. et al. [the Mini-Mental State Examination in a General Population: Impact of Educational Status]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 52, n. 1, p. 1-7, Mar 1994. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking).

- BEST, J. R. et al. An Evaluation of the Longitudinal, Bidirectional Associations between Gait Speed and Cognition in Older Women and Men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 71, n. 12, p. 1616-1623, Dec 2016. 1758-535X (Electronic) 1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glw066.
- BLACK, R. et al. Scales as Outcome Measures for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 5, n. 4, p. 324-339, Jul 2009. 1552-5279 (Electronic) 1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2009.05.667.
- BOTTINO, C. M. et al. Estimate of Dementia Prevalence in a Community Sample from Sao Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 26, n. 4, p. 291-299, 2008. 1421-9824 (Electronic) 1420-8008 (Linking). 10.1159/000161053.
- BRACH, J. S. et al. The Reliability and Validity of Measures of Gait Variability in Community-Dwelling Older Adults. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 89, n. 12, p. 2293-2296, Dec 2008. 1532-821X (Electronic) 0003-9993 (Linking). 10.1016/j.apmr.2008.06.010.
- BRIDENBAUGH, S. A.; KRESSIG, R. W. Quantitative Gait Disturbances in Older Adults with Cognitive Impairments. *Curr Pharm Des*, v. 20, n. 19, p. 3165-3172, 2014. 1873-4286 (Electronic) 1381-6128 (Linking).
- BRUCKI, S. M. et al. [Suggestions for Utilization of the Mini-Mental State Examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 61, n. 3B, p. 777-781, Sep 2003. 0004-282X (Print) 0004-282X (Linking).
- BRUCKI, S. M. D. Epidemiology of Mild Cognitive Impairment in Brazil. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 7, n. 4, p. 363-366, 2013.
- BURACCHIO, T. et al. The Trajectory of Gait Speed Preceding Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, v. 67, n. 8, p. 980-986, Aug 2010. 1538-3687 (Electronic) 0003-9942 (Linking). 10.1001/archneurol.2010.159.
- CAMARGOS, F. F. O. et al. Cross-Cultural Adaptation and Evaluation of the Psychometric Properties of the Falls Efficacy Scale – International among Elderly Brazilians (Fes-I-Brazil). *Rev Bras Fisioter, São Carlos*, v. 14, n. 3, p. 237-243, 2010. 1413-3555.
- CEDERVALL, Y.; HALVORSEN, K.; ABERG, A. C. A Longitudinal Study of Gait Function and Characteristics of Gait Disturbance in Individuals with Alzheimer's Disease. *Gait Posture*, v. 39, n. 4, p. 1022-1027, Apr 2014. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2013.12.026.

CHAGAS, D. V. et al. Analysis of Kinematic Parameters of Gait in Brazilian Children Using a Low-Cost Procedure. *HUMAN MOVEMENT*, v. 14, n. 4, p. 340–346, 2013.

COHEN, R. G. et al. Mobility and Upright Posture Are Associated with Different Aspects of Cognition in Older Adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 8, p. 1-8, 2016. 10.3389/fnagi.2016.00257.

COTTEN, S. R. Examining the Roles of Technology in Aging and Quality of Life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, v. 72, n. 5, p. 823-826, Sep 1 2017. 1758-5368 (Electronic)
1079-5014 (Linking). 10.1093/geronb/gbx109.

CROWTHER, R. G. et al. Relationship between Temporal-Spatial Gait Parameters, Gait Kinematics, Walking Performance, Exercise Capacity, and Physical Activity Level in Peripheral Arterial Disease. *J Vasc Surg*, v. 45, n. 6, p. 1172-1178, Jun 2007. 0741-5214 (Print)
0741-5214 (Linking). 10.1016/j.jvs.2007.01.060.

CRUZ-JIMENEZ, M. Normal Changes in Gait and Mobility Problems in the Elderly. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, v. 28, n. 4, p. 713-725, Nov 2017. 1558-1381 (Electronic)
1047-9651 (Linking). 10.1016/j.pmr.2017.06.005.

CUTLIP, R. G. et al. Evaluation of an Instrumented Walkway for Measurement of the Kinematic Parameters of Gait. *Gait Posture*, v. 12, n. 2, p. 134-138, Oct 2000. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking).

DEMNITZ, N. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cross-Sectional Studies Examining the Relationship between Mobility and Cognition in Healthy Older Adults. *Gait Posture*, v. 50, p. 164-174, Oct 2016. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2016.08.028.

DONOGHUE, O. et al. Baseline Mobility Is Not Associated with Decline in Cognitive Function in Healthy Community-Dwelling Older Adults: Findings from the Irish Longitudinal Study on Ageing (Tilda). *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 26, n. 4, p. 438-448, Apr 2018. 1545-7214 (Electronic)
1064-7481 (Linking). 10.1016/j.jagp.2017.11.006.

DUBOST, V. et al. Relationships between Dual-Task Related Changes in Stride Velocity and Stride Time Variability in Healthy Older Adults. *Hum Mov Sci*, v. 25, n. 3, p. 372-382, Jun 2006. 0167-9457 (Print)
0167-9457 (Linking). 10.1016/j.humov.2006.03.004.

ESTEVEES, C. S. et al. Phonemic and Semantic Verbal Fluency Tasks: Normative Data for Elderly Brazilians. *Psicol. Reflex. Crit.*, v. 28, n. 2, 2015.

FEDARKO, N. S. The Biology of Aging and Frailty. *Clin Geriatr Med*, v. 27, n. 1, p. 27-37, Feb 2011. 1879-8853 (Electronic)
0749-0690 (Linking). 10.1016/j.cger.2010.08.006.

FIRST, M. B. et al. *Structured Clinical Interview for Dsm-5® Disorders—Clinician Version (Scid-5-Cv)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2015. 94 pages

FISCHER, B. L. et al. An Examination of Brain Abnormalities and Mobility in Individuals with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 9, 2017. 1663-4365. 10.3389/fnagi.2017.00086.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-Mental State": A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. . *Psychiatr Res*, v. 12, p. 189-198, 1975.

GILLAIN, S. et al. The Value of Instrumental Gait Analysis in Elderly Healthy, Mci or Alzheimer's Disease Subjects and a Comparison with Other Clinical Tests Used in Single and Dual-Task Conditions. *Ann Phys Rehabil Med*, v. 52, n. 6, p. 453-474, Jul 2009. 1877-0665 (Electronic)
1877-0657 (Linking). 10.1016/j.rehab.2008.10.004.

GOLDMAN, W. P. et al. Motor Dysfunction in Mildly Demented Ad Individuals without Extrapyrarnidal Signs. *Neurology*, v. 53, n. 5, p. 956-962, Sep 22 1999. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

GOTHE, N. P. et al. Executive Function Processes Predict Mobility Outcomes in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, v. 62, n. 2, p. 285-290, Feb 2014. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.12654.

GRABINER, P. C.; BISWAS, S. T.; GRABINER, M. D. Age-Related Changes in Spatial and Temporal Gait Variables. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 82, n. 1, p. 31-35, Jan 2001. 0003-9993 (Print)
0003-9993 (Linking). 10.1053/apmr.2001.18219.

GRAS, L. Z. et al. Balance and Gait of Adults with Very Mild Alzheimer Disease. *J Geriatr Phys Ther*, v. 38, n. 1, p. 1-7, Jan-Mar 2015. 2152-0895 (Electronic)
1539-8412 (Linking). 10.1519/JPT.0000000000000020.

HALLAL, P. C. et al. Comparison of Short and Full-Length International Physical Activity Questionnaires. *Journal of Physical Activity and Health*, v. 1, p.:227-234, 2004.

HAUSDORFF, J. M. et al. Increased Gait Unsteadiness in Community-Dwelling Elderly Fallers. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 78, n. 3, p. 278-283, Mar 1997. 0003-9993 (Print)
0003-9993 (Linking).

HELBOSTAD, J. L. et al. Physical Fatigue Affects Gait Characteristics in Older Persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 62, n. 9, p. 1010-1015, Sep 2007. 1079-5006 (Print)
1079-5006 (Linking).

HELBOSTAD, J. L.; MOE-NILSSEN, R. The Effect of Gait Speed on Lateral Balance Control During Walking in Healthy Elderly. *Gait Posture*, v. 18, n. 2, p. 27-36, Oct 2003. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking).

HIRASHIMA, K. et al. Dual-Tasking over an Extended Walking Distance Is Associated with Falls among Community-Dwelling Older Adults. *Clin Interv Aging*, v. 10, p. 643-648, 2015. 1178-1998 (Electronic)
1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S77432.

HOF, L. Scaling Gait Data to Body Size. *Gait Posture*, v. 4, p. 222-223, 1996.

HOLLMAN, J. H. et al. Age-Related Differences in Spatiotemporal Markers of Gait Stability During Dual Task Walking. *Gait Posture*, v. 26, n. 1, p. 113-119, Jun 2007. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2006.08.005.

HOLLMAN, J. H. et al. A Comparison of Variability in Spatiotemporal Gait Parameters between Treadmill and Overground Walking Conditions. *Gait Posture*, Oct 15 2015. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2015.09.024.

HOLLVEG, P.; HAMDAN, A. C. Avaliação Neuropsicológica Em Idosos. *RBCEH*, v. 5, n. 2, p. 110-123, 2008.

HOLTZER, R. et al. Neuroimaging of Mobility in Aging: A Targeted Review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1375-1388, Nov 2014. 1758-535X (Electronic)
1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu052.

HUGHES, C. P. et al. A New Clinical Scale for the Staging of Dementia. *Br J Psychiatry*, v. 140, p. 566-572, Jun 1982. 0007-1250 (Print)
0007-1250 (Linking).

JORDAN, K.; CHALLIS, J. H.; NEWELL, K. M. Walking Speed Influences on Gait Cycle Variability. *Gait Posture*, v. 26, n. 1, p. 128-134, Jun 2007. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2006.08.010.

KIRK-SANCHEZ, N. J.; MCGOUGH, E. L. Physical Exercise and Cognitive Performance in the Elderly: Current Perspectives. *Clin Interv Aging*, v. 9, p. 51-62, 2014. 1178-1998 (Electronic)
1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S39506.

KRESSIG, R. W.; BEAUCHET, O.; EUROPEAN, G. N. G. Guidelines for Clinical Applications of Spatio-Temporal Gait Analysis in Older Adults. *Aging Clin Exp Res*, v. 18, n. 2, p. 174-176, Apr 2006. 1594-0667 (Print)
1594-0667 (Linking).

LAM, J. M. et al. Predictors of Response to Treadmill Exercise in Stroke Survivors. *Neurorehabil Neural Repair*, v. 24, n. 6, p. 567-574, Jul-Aug 2010. 1552-6844 (Electronic)
1545-9683 (Linking). 10.1177/1545968310364059.

LAWTON, M.; BRODY, E. Assessment of Older People Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Society of Biological Psychiatry*, p. 179-186, 1969.

LIU-AMBROSE, T. Y. et al. Increased Risk of Falling in Older Community-Dwelling Women with Mild Cognitive Impairment. *Phys Ther*, v. 88, n. 12, p. 1482-1491, Dec 2008. 1538-6724 (Electronic)
0031-9023 (Linking). 10.2522/ptj.20080117.

LO, O. Y. et al. Gait Speed and Gait Variability Are Associated with Different Functional Brain Networks. *Front Aging Neurosci*, v. 9, p. 390, 2017. 1663-4365 (Print)
1663-4365 (Linking). 10.3389/fnagi.2017.00390.

LORD, S. et al. Gait Variability in Older Adults: A Structured Review of Testing Protocol and Clinimetric Properties. *Gait Posture*, v. 34, n. 4, p. 443-450, Oct 2011. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2011.07.010.

MALLOY-DINIZ, L. et al. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: Applicability for the Brazilian Elderly Population. *Rev Bras Psiquiatr.*, v. 29, n. 4, p. 324-329, 2007.

MAQUET, D. et al. Gait Analysis in Elderly Adult Patients with Mild Cognitive Impairment and Patients with Mild Alzheimer's Disease: Simple Versus Dual Task: A Preliminary Report. *Clin Physiol Funct Imaging*, v. 30, n. 1, p. 51-56, Jan 2010. 1475-097X (Electronic)

1475-0961 (Linking). 10.1111/j.1475-097X.2009.00903.x.

MARIANO, C. R. E.; DAVID, A. C. Space-Temporal Variables of Walking in Children from 3 to 8 Years at Slow, Free and Fast Speed. *R. da Educação Física*, v. 21, n. 4, p. 625-632, 2010.

MCGOUGH, E. L. et al. Associations between Physical Performance and Executive Function in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: Gait Speed and the Timed "up & Go" Test. *Phys Ther*, v. 91, n. 8, p. 1198-1207, Aug 2011. 1538-6724 (Electronic)

0031-9023 (Linking). 10.2522/ptj.20100372.

MCLEAN, S. G. et al. Evaluation of a Two Dimensional Analysis Method as a Screening and Evaluation Tool for Anterior Cruciate Ligament Injury. *Br J Sports Med*, v. 39, n. 6, p. 355-362, Jun 2005. 1473-0480 (Electronic)

0306-3674 (Linking). 10.1136/bjism.2005.018598.

MIRELMAN, A. et al. Association between Performance on Timed up and Go Subtasks and Mild Cognitive Impairment: Further Insights into the Links between Cognitive and Motor Function. *J Am Geriatr Soc*, v. 62, n. 4, p. 673-678, Apr 2014. 1532-5415 (Electronic)

0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.12734.

MIYAMOTO, S. T. et al. Brazilian Version of the Berg Balance Scale. *Braz J Med Biol Res*, v. 37, n. 9, p. 1411-1421, Sep 2004. 0100-879X (Print)

0100-879X (Linking). /S0100-879X2004000900016.

MOE-NILSSEN, R.; HELBOSTAD, J. L. Interstride Trunk Acceleration Variability but Not Step Width Variability Can Differentiate between Fit and Frail Older Adults. *Gait Posture*, v. 21, n. 2, p. 164-170, Feb 2005. 0966-6362 (Print)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2004.01.013.

MONTERO-ODASSO, M. et al. The Motor Signature of Mild Cognitive Impairment: Results from the Gait and Brain Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1415-1421, Nov 2014. 1758-535X (Electronic)

1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu155.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Gait Velocity in Senior People. An Easy Test for Detecting Mobility Impairment in Community Elderly. *J Nutr Health Aging*, v. 8, n. 5, p. 340-343, 2004. 1279-7707 (Print)

1279-7707 (Linking).

MORRIS, J. C. et al. Clinical Dementia Rating Training and Reliability in Multicenter Studies: The Alzheimer's Disease Cooperative Study Experience. *Neurology*, v. 48, n. 6, p. 1508-1510, Jun 1997. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

MUIR, S. W. et al. Gait Assessment in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: The Effect of Dual-Task Challenges across the Cognitive Spectrum. *Gait Posture*, v. 35, n. 1, p. 96-100, Jan 2012. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2011.08.014.

NITRINI, R. et al. [Diagnosis of Alzheimer's Disease in Brazil: Cognitive and Functional Evaluation. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 63, n. 3A, p. 720-727, Sep 2005. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking). /S0004-282X2005000400034.

OH-PARK, M. et al. Effect of Treadmill Training on Specific Gait Parameters in Older Adults with Frailty: Case Series. *J Geriatr Phys Ther*, v. 34, n. 4, p. 184-188, Oct-Dec 2011. 2152-0895 (Electronic)
1539-8412 (Linking). 10.1519/JPT.0b013e3182193165.

OTFRIED, S.; STRAUSS, E. *A Compendium of Neuropsychological Tests*. 2nd ed. New York University Press, 1998.

OWINGS, T. M.; GRABINER, M. D. Measuring Step Kinematic Variability on an Instrumented Treadmill: How Many Steps Are Enough? *J Biomech*, v. 36, n. 8, p. 1215-1218, Aug 2003. 0021-9290 (Print)
0021-9290 (Linking).

PATEL, P.; LAMAR, M.; BHATT, T. Effect of Type of Cognitive Task and Walking Speed on Cognitive-Motor Interference During Dual-Task Walking. *Neuroscience*, v. 260, p. 140-148, Feb 28 2014. 1873-7544 (Electronic)
0306-4522 (Linking). 10.1016/j.neuroscience.2013.12.016.

PETERSEN, R. C. et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, v. 58, n. 12, p. 1985-1992, Dec 2001. 0003-9942 (Print)
0003-9942 (Linking).

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed up and Go - a Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 39, n. 2, p. 142-148, Feb 1991. 0002-8614.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. *Senior Fitness Test Manual* Champaign, IL: Human Kinetics, 2001.

SCHLÜSSEL, M. et al. Reference Values of Handgrip Dynamometry of Healthy Adults: A Population-Based Study. *Clinical Nutrition*, v. 27, n. 4, p. 601-607, 2008.

SIMONI, D. et al. Different Motor Tasks Impact Differently on Cognitive Performance of Older Persons During Dual Task Tests. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, v. 28, n. 6, p. 692-696, Jul 2013. 1879-1271 (Electronic)
0268-0033 (Linking). 10.1016/j.clinbiomech.2013.05.011.

SOUZA, T. R. et al. Clinical Measures of Hip and Foot-Ankle Mechanics as Predictors of Rearfoot Motion and Posture. *Man Ther*, v. 19, n. 5, p. 379-385, Oct 2014. 1532-2769 (Electronic)
1356-689X (Linking). 10.1016/j.math.2013.10.003.

SPERLING, R. A. et al. Toward Defining the Preclinical Stages of Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 7, n. 3, p. 280-292, May 2011. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2011.03.003.

STERNAD, D. *Progress in Motor Control: A Multidisciplinary Perspective*. Pennsylvania: Springer Science, 2009.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E. M. S. *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary* 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2006.

STRUBHAR, A. J. et al. Concurrent Validity of the Virtusense® Gait Analysis System for the Quantification of Spatial and Temporal Parameters of Gait. *International Journal of Exercise Science*, v. 11, n. 1, p. 934-940, 2018.

TAMBURINI, P. et al. Moving from Laboratory to Real Life Conditions: Influence on the Assessment of Variability and Stability of Gait. *Gait & Posture*, v. 59, p. 248-252, 2017. 10.1016/j.gaitpost.2017.10.024.

VAN EMMERIK, R. E. et al. Age-Related Changes in Upper Body Adaptation to Walking Speed in Human Locomotion. *Gait Posture*, v. 22, n. 3, p. 233-239, Nov 2005. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2004.09.006.

VAN IERSEL, M. B.; BENRAAD, C. E. M.; OLDE RIKKERT, M. G. M. Validity and Reability of Quantitative Gait Analysis in Geriatric Patients with and without Dementia. *JAGS*, v. 55, n. 4, p. 633-634, 2007.

WECHSLER, D. Test Review - Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale, Revised. *Journal of Psychoeducational Assessment*, v. 1, p. 309-319, 1983.

WINDLAD, B. et al. Mild Cognitive Impairment - Beyond Controversies, Towards a Consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, v. 256, n. 3, p. 240-246, Sep 2004. 0954-6820. DOI 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x.

WITTWER, J. E.; WEBSTER, K. E.; HILL, K. The Effects of a Concurrent Motor Task on Walking in Alzheimer's Disease. *Gait Posture*, v. 39, n. 1, p. 291-296, Jan 2014. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2013.07.126.

4. ESTUDO 3 – O EFEITO DO TREINAMENTO MULTIMODAL NA ANÁLISE CLÍNICA DA MOBILIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: UM ESTUDO PILOTO CONTROLADO RANDOMIZADO.

Resumo

A doença de Alzheimer (DA) é o transtorno neurocognitivo mais prevalente em idosos. Apesar do treinamento aeróbio contribuir para a melhora das atividades de vida diária e qualidade de vida dos pacientes, não se sabe o efeito de um treinamento multimodal na mobilidade e na função cognitiva de idosos com DA. O objetivo deste estudo foi investigar o efeito de um programa multimodal de 12 semanas, na cognição e mobilidade de idosos com DA. Um total de 27 idosos diagnosticados com DA foram randomizados e alocados no grupo controle (GC=14) e no grupo experimental (GE=13). Durante três meses o primeiro GC teve apenas um acompanhamento clínico usual e o GE realizou um programa de 60 minutos de exercícios físicos multimodais (aeróbio, força, equilíbrio e flexibilidade) de intensidade moderada, duas vezes por semana. No final deste período, os grupos foram reavaliados em suas funções cognitivas, de mobilidade e o resultado do efeito foi avaliado através do delta (pós – pré 12 semanas). O teste t para a comparação dos deltas (pós-pré) dos grupos (GE x GC) apresentou diferença significativa no teste de equilíbrio com a base reduzida (Δ GE: 0 [0 – 6]; Δ GC: -1 [-3 – 2] e $p=0,014$) e no desempenho cognitivo do Teste de Trilhas B (Δ GE: 46 [-301 – 75]; Δ GC: 0 [-140 – 236] e $p=0,050$). Uma análise do tamanho de efeito (TE) mostrou um resultado pequeno a favor do exercício (TE=0,20 e 95%IC=0,03 – 0,38), tanto nos testes de mobilidade (TE=0,31 e 95%IC=0,07 – 0,56) quanto cognitivos (TE=0,10 e 95%IC=-0,14 – 0,34). Houve correlação entre a mobilidade e a função executiva ($r=0,70$ e $p=0,016$). Com isso, conclui-se que o programa multimodal controlado contribui para a melhora da mobilidade em idosos com DA, do equilíbrio e do desempenho das funções executivas. Tal fato pode reduzir o número de quedas, melhorando as atividades de vida diária e a independência física do paciente.

Palavras-chave: Exercício físico, Doença de Alzheimer, Mobilidade funcional, Atenção, Funções executivas, Treino multimodal.

Introdução

O aumento na prevalência da doença de Alzheimer (DA) e de outras doenças demenciais em todo o mundo está associado com o envelhecimento da população (SERY; POVOVA e BALCAR, 2014). Segundo FERRI *et al.* (2005), até 2040 o número de pessoas afetadas pela demência no mundo pode chegar a 81,1 milhões. Neste mesmo período, na América Latina, a estimativa para o crescimento na proporção de pessoas com demência é de 393% (REITZ; BRAYNE e MAYEUX, 2011). Projeções para a população brasileira apontam para uma prevalência maior de demência na população com idade maior ou igual a 65 anos, chegando a 7,9% até 2020 (BURLÁ *et al.*, 2013). A DA é caracterizada por um declínio progressivo da função cognitiva, que começa tipicamente pela perda da memória. Com a evolução da doença o paciente apresenta também déficits motores que dificultam a mobilidade e a realização das AVDs (MCKHANN *et al.*, 1984; ZIDAN *et al.*, 2012). O diagnóstico é clínico, realizado por meio de testes neuropsicológicos, de imagens e de biomarcadores biológicos.

As necessidades sociais e de saúde pública geradas pelo envelhecimento da população brasileira, exigem um planejamento contínuo e multidisciplinar (MIRANDA; MENDES e SILVA, 2016). O ALZHEIMER'S ASSOCIATION REPORT (2017) mostrou que além do comprometimento cognitivo e social, os cuidadores de pessoas com demência precisam ajudar na mobilidade dos idosos em 85% dos casos. Este fato causa uma sobrecarga financeira, física e psicológica na família do enfermo, aumentando também sua possibilidade de desenvolver a DA e/ou outras doenças demenciais (PRINCE *et al.*, 2016; DONG *et al.*, 2017). Portanto, retardar ou atuar na desaceleração da disfunção da mobilidade funcional e do declínio cognitivo, pode ajudar não só os idosos com DA como também os seus cuidadores (GRAND; CASPAR e MACDONALD, 2011). A análise do efeito e a busca por novos tratamentos, independente da via pela qual se procura a melhora do quadro clínico do paciente, são estratégias fundamentais para o desenvolvimento da saúde não só do idoso, também de toda comunidade. A DA é uma enfermidade progressiva incapacitante, cada vez mais presente na sociedade moderna e vem se tornando um grande problema de saúde pública.

A mobilidade pode ser executada por meio de um comportamento motor simples ou completo, com muitas possibilidades estratégicas (ULLMANN e WILLIAMS, 2011; ALBERS *et al.*, 2015). Mas ela requer o uso de uma série de informações sensoriais, assim como a coordenação entre músculos e articulações, controlados pelo cérebro com a participação da medula espinhal (ROSSO *et al.*, 2013). Essa abordagem dinâmica entre o sistema sensorial e motor tem uma relação intrínseca com o sistema cognitivo, assim como a necessidade de planejamento em tarefas mais complexas (BARBIERI e VITÓRIO, 2017). Logo, o comprometimento cognitivo pode levar, primeiramente, a dificuldades na mobilidade em seu âmbito mais complexo e por fim na mobilidade apenas funcional dos pacientes com DA (BORGES; RADANOVIC e FORLENZA, 2018). Um programa de exercícios físicos regular, que leve em consideração todos os quesitos físicos necessários para uma boa mobilidade, realizado na intensidade certa pode estimular também algumas variáveis cognitivas no idoso com DA (BERRYMAN *et al.*, 2013). O exercício físico parece aumentar a ativação neural estimulando sinaptogêneses, angiogêneses e neurogêneses através do aumento no fluxo sanguíneo cerebral e da produção de fatores tróficos (COTMAN; BERCHTOLD e CHRISTIE, 2007; COELHO; GOBBI; *et al.*, 2013). Ele promove no organismo efeitos agudos e crônicos positivos que podem auxiliar no desenvolvimento de estratégias neurais compensatórias (PARK e REUTER-LORENZ, 2009; RATHORE e LOM, 2017). Essas agem na sobreposição de funções em determinadas áreas do córtex como uma resposta do próprio organismo a uma deficiência apresentada, de modo que um sistema possa assumir o controle do outro quando houver necessidade (EWING, 2012).

De acordo com o último posicionamento do AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE (2009) o programa de exercícios físicos em idosos devem contar com ao menos 30 minutos de atividade aeróbia, treinamento de força com a utilização dos grandes grupamentos musculares de maneira multiarticular e treinos curtos de equilíbrio e alongamento. A recomendação tem por objetivo facilitar a adaptação do idoso, zelando por sua segurança e funcionalidade. Segundo SULLIVAN e POMIDOR (2015), deve se dar ênfase nos exercícios de quadríceps e isquiotibiais para tentar incrementar a marcha desses idosos. Revisões têm mostrado que para atingir o efeito positivo esperado nos programas de exercícios físicos para idosos com DA é necessário manter o controle da intensidade moderada durante todo o treino (MAKIZAKO *et al.*, 2014). Além disso, o efeito do treinamento pode ser

avaliado por tarefas simples e complexas de mobilidade correlacionadas ou não com tarefas cognitivas (MIRELMAN *et al.*, 2017). O presente estudo apresenta a hipótese de que o programa de treinamento multimodal com intensidade moderada controlada, consegue melhorar a mobilidade dos idosos com DA, por meio de uma possível correlação com a melhora em alguma função cognitiva, utilizando apenas testes de mobilidade e neuropsicológicos para realizar a análise do efeito.

A literatura mostra intervenções multimodais como tratamento adicional para pacientes com DA, utilizando treinos físicos e cognitivos concomitantes, apresentando efeitos positivos nas funções executivas e nas capacidades funcionais (TOOTS; LITTBRAND; BOSTRÖM; *et al.*, 2017; TOOTS; LITTBRAND; HOLMBERG; *et al.*, 2017). Entretanto, observamos que a melhora na capacidade funcional e cognitiva dos pacientes pode depender, principalmente, da melhora na aptidão cardiopulmonar (LITTBRAND; STENVALL e ROSENDAHL, 2011; ARCOVERDE *et al.*, 2014; PANZA *et al.*, 2018). Outros estudos mostram também os efeitos positivos do treino de força, equilíbrio e flexibilidade sobre a cognição e mobilidade (AGMON *et al.*, 2011; GREVE *et al.*, 2013; MAVROS *et al.*, 2017). Contudo, FORBES *et al.* (2015) encontraram em uma metanálise publicada na Cochrane Review, melhorias significativas apenas na habilidade em realizar as AVDs. Com isso, algumas questões centrais continuam sendo pesquisadas como o volume, a intensidade e os tipos de intervenções não farmacológicas que são mais eficazes no auxílio do tratamento do Alzheimer. Além disso, a análise quantitativa dos benefícios proporcionados pelo exercício físico nas funções cognitivas e motoras de pacientes com DA, que são importantes para a melhora nas AVDs. O presente estudo teve como objetivo principal avaliar o efeito do tratamento adicional com um programa de exercício físico multimodal controlado, na análise clínica da mobilidade funcional de idosos com DA. Como objetivos secundários buscamos analisar o efeito do exercício em testes físicos e cognitivos e a possível relação existente entre eles após a intervenção.

Materiais e métodos

Desenho do estudo

Este é um estudo piloto controlado e randomizado com grupos paralelos, registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob a identificação RBR-4M3K2C e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPUB-UFRJ, sob o registro CAAE: 24904814.0.0000.5263, sendo parte de um projeto de pesquisa maior, intitulado “Eficácia do exercício físico no tratamento da Depressão Maior, Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson”.

Amostra

Participaram do estudo pacientes com diagnóstico de DA, de ambos os sexos, residentes na cidade do Rio de Janeiro, com idade igual ou superior a 60 anos, selecionados pela equipe médica do Centro de Doenças de Alzheimer e outras desordens mentais na velhice, no Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CDA/IPUB – UFRJ). A análise diagnóstica foi feita através da entrevista estruturada CID-10, para análise de transtornos mentais, segundo o DSM-5 (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). O CDR foi aplicado para quantificar a severidade da demência no grupo DA, sendo incluídos aqueles classificados nos estágios leve (CDR-1) ou moderado (CDR-2) da doença. São considerados critérios de exclusão: idosos analfabetos, classes funcionais III e IV de acordo com os critérios da New York Heart Association (NYHA), com comorbidades mentais ou físicas que impeça a realização dos testes, bem como comprometimentos visuais e/ou auditivos severos, infarto cerebrovascular, utilização de tratamentos como ECT e psicoterapia, e diagnóstico de estágio grave (CDR-3) na DA. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), documento este que traz todas as informações da pesquisa e o contato do pesquisador responsável pelo estudo.

O cálculo amostral foi realizado baseado em outros estudos pilotos presentes na literatura, com a utilização do programa estatístico G*Power 3.1®. Uma amostra de pelo menos 24 sujeitos, sendo 12 para cada grupo foi indicada para a obtenção da representatividade estatística.

Obedecidos os critérios de elegibilidade, 47 participantes foram randomizados e alocados em um grupo experimental GE – com treinamento físico multimodal, incluindo exercícios aeróbio, força, equilíbrio e alongamento – ou em um grupo controle GC – somente com acompanhamento clínico.

Procedimento experimental

Após serem encaminhados pela equipe médica do CDA (IPUB/UFRJ) e concordarem em participar da pesquisa, os pacientes realizavam os testes iniciais em três visitas. Na primeira, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), realizavam medidas antropométricas, respondiam a uma anamnese e aos testes neuropsicológicos. Na segunda visita foi realizado o exame cardiológico, composto de teste de esforço em esteira ergométrica, para liberação à realização dos testes e exercícios físicos. Na terceira visita, foram realizados os testes de mobilidade. Os pacientes foram orientados a comparecer ao cardiologista e na última visita ao CDA com roupas e calçados confortáveis para praticar uma caminhada leve. Dessa forma todos já estavam adaptados ao vestuário e calçado para as atividades em questão e não houve qualquer alteração no padrão motor vigente. No último dia de análise, um pesquisador não envolvido com as avaliações sorteava aleatoriamente o grupo no qual cada participante faria parte. Após 3 meses, os testes foram refeitos nos dois grupos, com exceção do exame cardiológico, realizado somente no primeiro momento. Dessa forma, as reavaliações eram realizadas em duas visitas ao laboratório.

Intervenção

O grupo controle (GC) recebeu acompanhamento clínico, mas não realizou nenhum treinamento físico. O grupo exercício (GE) frequentou o Instituto de

Neurologia Deolindo Couto, na UFRJ, duas vezes por semana, durante 12 semanas, para realizar uma rotina de treinamento. A rotina consistiu na realização de treinos de equilíbrio (TE), aeróbio (TA), força (TF) e alongamento (A) em uma sessão de atendimento de 60 minutos. O TE foi realizado em 5 minutos e seguiu um protocolo de exercícios de equilíbrio estático com dificuldade progressiva, mantendo cada posição por 30 segundos. O TA foi realizado em 30 minutos, compostos de 5 minutos de aquecimento, 20 minutos de parte principal e 5 minutos finais de volta à calma. A parte principal foi realizada numa intensidade de 70% do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) ou 80% da Frequência Cardíaca máxima ($FC_{máx}$) prevista, estabelecida pela fórmula: $208 - (0,7 * idade)$ (TANAKA; MONAHAN e SEALS, 2001). Foram utilizados equipamentos como uma esteira para caminhada e máquinas de levantamento de peso para a musculação. O TF foi realizado em 20 minutos com três séries de 8 a 12 repetições máximas e um intervalo de 60 segundos entre séries, nos seguintes exercícios: leg press horizontal, supino reto sentado, cadeira extensora, remada fechada sentado e cadeira flexora. Para finalizar, o alongamento foi realizado em 5 minutos priorizando a mobilidade das principais articulações (tornozelos, joelhos, quadril, coluna lombar e ombros), com uma série de 15 segundos em cada posição. O treinamento foi orientado por professores de Educação Física e Fisioterapeutas. Os idosos foram monitorados durante o TA a cada cinco minutos e ao final da terceira série de cada exercício no TF, por frequencímetros da marca Polar® e pela escala de esforço percebido (BORG, 1982). A pressão arterial dos sujeitos foi aferida antes, durante e após cada sessão de treinamento.

Instrumentos e materiais

Na primeira visita foram realizadas avaliações de anamnese e antropometria, o questionário de nível de atividade física, as escalas de atividades de vida diária, de risco de quedas e clínica demencial. Além disso, os testes cognitivos de rastreio para avaliar o estado cognitivo global dos pacientes, seus estados atencionais e funções executivas. Estes foram aplicados da seguinte forma:

Anamnese e antropometria

Foram coletados dados pessoais de cada participante e realizadas medidas de massa corporal e de estatura utilizando-se a balança digital com estadiômetro PL 200 (Filizola[®], Brasil), estando o sujeito descalço e com o mínimo de roupa possível, para calcular o índice de massa corporal (IMC).

Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

O *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) é um questionário que permite estimar o tempo semanal gasto em atividades físicas de intensidade leve, moderada e vigorosa em diferentes contextos do cotidiano, como: trabalho, transporte, tarefas domésticas e lazer, e ainda o tempo despendido em atividades passivas, realizadas na posição sentada. No presente estudo, foi utilizada a versão curta do IPAQ (HALLAL *et al.*, 2004), com a qual é possível calcular o gasto energético semanal, estimado em MET, e classificar os indivíduos em insuficientemente ativos (até 600 MET/semana), suficientemente ativos (entre 601 e 1500/semana) e muito ativos (acima de 1500 MET/semana).

Escala de atividades de vida diária (Lawton)

A escala de Lawton foi utilizada para avaliar a habilidade do sujeito em realizar as AIVD. Nesta constam itens que abordam, por exemplo, o uso de telefone e o preparo de comida. Quanto mais elevada a pontuação obtida pelo indivíduo, maior a sua dependência (LAWTON e BRODY, 1969). É um instrumento que apresenta ampla utilização tanto na prática clínica quanto em estudos científicos.

Escala de preocupação com o risco de quedas (FES-I)

A *Falls Efficacy Scale-International* (FES-I) é uma escala utilizada para avaliar a auto eficácia relacionada às quedas. Esta foi adaptada e validada para a população brasileira e utilizada na bateria de testes para avaliar a percepção e funcionalidade dos idosos para evitar quedas. A escala aborda questões sobre a preocupação do idoso em relação à possibilidade de cair ao realizar 16 atividades.

As respostas podem variar entre os escores 1 (nem um pouco preocupado) e 4 (extremamente preocupado). O escore total pode variar de 16 (ausência de preocupação) a 64 (preocupação extrema) (CAMARGOS *et al.*, 2010). No caso de pacientes com DA, o teste é aplicado com o cuidador e sua percepção sobre a preocupação do avaliado com o risco de quedas nas atividades citadas.

Escala de estadiamento clínico das demências (CDR)

A *Clinical Dementia Rating* (CDR) foi elaborada em 1982 por Hughes e adaptada por Morris, em 1997. Com esse instrumento pode-se identificar a demência e ainda classificá-la em diferentes estágios. É considerada a escala mais bem estruturada e com melhor confiabilidade entre observadores, sendo responsiva há pequenos graus de mudança clinicamente significativa (BLACK *et al.*, 2009). A escala permite avaliar a cognição, o comportamento e também a capacidade de vida diária. A análise do CDR contempla seis domínios: memória, orientação, julgamento ou solução de problema, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais (MORRIS *et al.*, 1997). Cada categoria é avaliada de forma independente e pontua-se cada domínio de acordo com o grau de comprometimento, com as seguintes escalas: pontuação 0, significa ausência de comprometimento, 0,5 aponta para comprometimento questionável, 1 significa demência leve, 2 moderada e 3 grave. Apenas a categoria sobre cuidados pessoais não apresenta a pontuação de 0,5. O domínio principal é o da memória, sendo mais significativo que as demais categorias que são consideradas secundárias. A pontuação total do CDR é feita a partir da soma das avaliações de cada domínio, escores mais altos indicam maior comprometimento.

Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

O MEEM (FOLSTEIN; FOLSTEIN e MCHUGH, 1975) foi elaborado com o objetivo de ser um instrumento de rastreio cognitivo breve e prático. No Brasil, ao traduzir o teste BERTOLUCCI *et al.* (1994) perceberam uma clara influência da escolaridade sob o escore total do instrumento. Propuseram então a utilização de novos pontos de corte para indicar o declínio cognitivo de acordo com o nível educacional. A pontuação sugerida foi 18 para escolaridade baixa/média, e 26 para

sujeitos altamente escolarizados. O teste é subdividido em sete categorias que têm o objetivo de avaliar determinadas funções cognitivas. São elas: orientação para o tempo (5 pontos), orientação para o local (5 pontos), registro de 3 palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), lembrança das 3 palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos), e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM varia dentro de um contínuo que vai de 0 a 30 pontos (BRUCKI *et al.*, 2003). Esse instrumento vem sendo utilizado amplamente na prática clínica para a detecção de perdas cognitivas, no processo de evolução de doenças e ainda no monitoramento da resposta a determinados tratamentos.

Teste do desenho do relógio (TDR)

O TDR também foi utilizado como um instrumento de rastreio cognitivo, com o objetivo de realizar a triagem inicial (NITRINI *et al.*, 2005). Existem diversas formas de administrar e corrigir o teste, as diferenças entre os métodos estão na instrução dada para realizar a tarefa, na hora a ser marcada e no sistema de pontuação utilizado (ATALAIA-SILVA e LOURENÇO, 2008). Na instrução dada ao sujeito torna-se importante, solicitar que este desenhe um relógio, marque um horário determinado, sem mencionar a necessidade de ponteiros. É importante que ao instruir a marcação do horário, cada ponteiro esteja em um lado do relógio. Em geral, o horário mais utilizado é 11:10. O teste é considerado correto quando o sujeito desenha o relógio, isto é, um círculo fechado, com todos os 12 números, bem distribuídos espacialmente e com os ponteiros marcando o horário dado na instrução. O TDR é utilizado para avaliar as habilidades visuo-espaciais, habilidades construtivas e funções executivas, bem como déficits na concepção do tempo. A vantagem desse instrumento é que por sua simplicidade, ele é pouco influenciado pela escolaridade, o que aumenta a fidedignidade do teste mesmo em sujeitos com poucos anos de estudo.

Fluência verbal (FV)

O teste de FV utilizado é o mais empregado em estudos no Brasil, o de categoria semântica animal (NITRINI *et al.*, 2005). Este teste consiste em solicitar ao examinado que fale o maior número de animais possível em um intervalado de um

minuto (HOLLVEG e HAMDAN, 2008). A pontuação do teste é obtida somando o número de palavras ditas, excluindo as palavras repetidas. Quanto ao desempenho, espera-se 9 pontos para sujeitos com escolaridade baixa, isto é, menor que 8 anos de estudo e 13 pontos para aqueles com 8 anos ou mais de estudo. Com o teste de fluência verbal pode-se avaliar as funções executivas, memória semântica e linguagem (ESTEVES *et al.*, 2015). Quanto ao desempenho, espera-se nove pontos para sujeitos com escolaridade baixa, isto é, menor que oito anos, e 13 pontos para aqueles com oito anos ou mais de estudo (NITRINI *et al.*, 2005).

Teste de stroop (TS)

Tem como objetivo avaliar a atenção seletiva, controle inibitório e velocidade de processamento. O teste é dividido em três partes. Na primeira parte (Stroop 1), o avaliado deve nomear as cores impressas em um cartão. Na segunda parte (Stroop 2), o avaliado deve dizer o nome das cores impressas e não ler as palavras escritas. Na terceira parte (Stroop 3), o avaliado deve continuar apenas dizendo as cores impressas em nomes das cores escritas no cartão. O desempenho do avaliado é medido pelo tempo de execução nas três partes (STRAUSS e SHERMAN, 2006).

Teste de trilhas parte A e B (TTA e TTB)

O teste de trilhas parte A mede a capacidade de manutenção do engajamento mental, rastreamento visual, destreza manual e memória operacional e atenção do avaliado. O teste consiste em ligar círculos numerados de 1 a 25 distribuídos aleatoriamente, o avaliado deve ligar os pontos o mais rápido possível. A pontuação deste teste é medida pelo tempo de execução do teste (STRAUSS e SHERMAN, 2006). O teste de trilhas parte B avalia a capacidade de manutenção do engajamento mental, rastreamento visual, destreza manual, memória operacional e atenção do avaliado. O teste consiste em ligar alternadamente círculos numerados de 1 - 13 e letras de A - L. Distribuídos aleatoriamente, o avaliado deve ligar os pontos o mais rápido possível. A pontuação deste teste é medida pelo tempo de execução do teste (OTFRIED e STRAUSS, 1998).

Dígitos ordem direta e ordem inversa (DOD e DOI)

O Digit Span Test é um subteste da escala de Inteligência Wechsler para adultos, WAIS-R, envolvendo memória imediata, atenção e memória de trabalho. Tal análise consta de uma série de sequências numéricas que são apresentadas oralmente pelo examinador. É composto por duas partes: na primeira, chamada de Ordem Direta (Digit Forward), o examinando deve repetir oralmente a sequência numérica exatamente na mesma ordem que lhe foi apresentada. Na segunda parte, chamada de Ordem Inversa (Digit Backward), o examinando deve repetir a sequência numérica na ordem inversa a que foi apresentada, ou seja, do final para o início. Os escores das duas partes são somados, resultando no escore total (WECHSLER, 1983).

Teste de aprendizagem auditório verbal de Rey (RAVLT)

O Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) é formado por uma série de 30 substantivos, divididos igualmente, com 15 palavras em cada lista, que formam as listas A e B. A lista A é lida cinco vezes consecutivas (A1-A5). Após cada leitura, o sujeito deve evocar as palavras que lembrar. Após a quinta leitura da lista A, o examinador lê uma vez a lista B, sendo esta uma lista de interferência. Em seguida, o sujeito deve evocar as palavras que recordar da lista B (B1). Posteriormente, solicita-se ao sujeito que recorde as palavras apresentadas na lista A (A6). Após um intervalo de 20 a 30 minutos, pede-se que o avaliado recorde as palavras apresentadas na lista A (A7). Por fim, lê-se uma lista de reconhecimento em que o sujeito deve dizer se as palavras estavam da lista A ou não. Esse instrumento é utilizado como medida de memória recente, aprendizagem verbal, susceptibilidade a interferência, retenção de informações após intervalo e memória de reconhecimento (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2007). No presente estudo, utilizou-se a medida A7 (recordação tardia) para efeitos de análise.

Análise Cardiológica

Após passar pela primeira visita e cumprir os critérios de inclusão da pesquisa o sujeito era encaminhado para análise cardiológica. Na segunda visita, os pacientes

com problemas cardiológicos diagnosticados foram excluídos da pesquisa. Os demais foram liberados e receberam atestado médico para participar dos testes e do programa de exercícios físicos. Para análise do esforço cardiopulmonar foi utilizado o protocolo de Rampa com a esteira rolante InbraMed Pro (AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, 2009). Foi utilizado um protocolo de rampa fixo, com determinação da velocidade e inclinação iniciais e finais, o aumento da carga de trabalho é contínuo e progressivo. Os incrementos gradativos e suaves de velocidade e/ou inclinação de carga ocorrem a cada 30 segundos. O exame é programado para que o paciente atinja o VO₂máx estimado em 10 minutos, seguidos de 6 minutos de recuperação. Para o monitoramento e registro da pressão arterial e do traçado de eletrocardiograma; foi utilizado o eletrocardiográfico ECG Digital MICROMED® de 12 derivações.

O cálculo do VO₂ estimado na esteira foi obtido pela seguinte equação: VO₂ (ml/Kg/min) = velocidade x [0,1 + (inclinação/100 x 1,8)] + 3,5.

Análise da mobilidade funcional (AF)

Após a liberação cardiológica, os participantes retornaram ao laboratório para realizar na terceira visita a análise da mobilidade dos pacientes. As avaliações de mobilidade foram feitas por meio de alguns testes da bateria *Senior Fitness Test* (RIKLI e JONES, 2001). Entre eles, o teste de sentar e alcançar, teste de alcançar nas costas e o teste de mobilidade funcional em tarefa simples e dupla em 2,44 metros. A análise da mobilidade também contou com 4 de 14 itens da escala de equilíbrio de Berg (MIYAMOTO *et al.*, 2004), todos para aferir a mobilidade funcional e o equilíbrio dinâmico dos idosos. Estes foram aplicados da seguinte forma:

Escala de equilíbrio de Berg (BBS)

Berg Balance Scale (MIYAMOTO *et al.*, 2004) é uma escala que atende várias propostas, como descrição quantitativa da habilidade de equilíbrio funcional, acompanhamento do progresso dos sujeitos e análise da efetividade das intervenções na prática clínica e em pesquisas. A escala avalia o desempenho do equilíbrio funcional em 14 itens comuns à vida diária. Cada item possui uma escala

ordinal de cinco alternativas que variam de 0 a 4 pontos. Portanto, a pontuação máxima pode chegar a 56.

Teste de sentar e alcançar (Flex MI)

O avaliado deve manter a posição sentada com um dos membros inferiores esticado com o calcanhar apoiado no chão e o outro membro inferior flexionado com o pé apoiado no chão. Para cada membro inferior deve-se ter o objetivo de alcançar ou ultrapassar a ponta do pé da perna esticada, repetindo a perna com o melhor resultado apenas uma vez. Este teste serve para avaliar a flexibilidade de tronco e membros inferiores.

Teste de alcançar nas costas (Flex MS)

O avaliado deve manter a posição ereta com uma das mãos apoiando o dorso por baixo das costas e com o outro braço flexionado por cima da cabeça com a palma da mão apoiada nas costas. Para cada braço o objetivo do teste é aproximar o máximo possível uma mão da outra na posição citada, repetindo o braço que está por cima e que obteve o melhor resultado apenas uma vez. Este teste serve para avaliar a flexibilidade da cintura escapular e membros superiores.

Teste de mobilidade funcional em tarefa simples e dupla tarefa – 2,44m

No *8-foot Up-and-Go test* (8UG), também conhecido como teste do levantar e ir, a partir da posição sentada o avaliado deve se levantar e se deslocar em linha reta por 2,44 metros, contornar um cone e retornar à posição sentada inicial, no menor tempo possível. Este é teste utilizado para avaliar velocidade, agilidade e equilíbrio dinâmico, sendo realizado em tarefa simples e dupla tarefa (tarefa cognitiva e motora simultâneas). Duas medidas foram calculadas com base nos dados: (1) o coeficiente de variação ($CoV = 100 \times \text{desvio padrão} / \text{média}$) baseado na variabilidade dos três tempos de realização do teste 8UG simples; (2) o custo da dupla tarefa ($CDT = \text{Custo da dupla tarefa (\%)} = ([\text{valor da tarefa simples} - \text{valor da dupla tarefa}] / \text{valor da tarefa simples}) \times 100$, para avaliar o custo proporcionado pela

tarefa cognitiva no desempenho do teste motor 8UG (BEAUCHET *et al.*, 2011; OH-PARK *et al.*, 2011; MUIR *et al.*, 2012; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2014).

Análise de dados

Para determinação da normalidade e homocedasticidade dos dados, foi utilizado o teste de Shapiro Wilk, e o teste de Levene, respectivamente. Para a comparação dos grupos no baseline, foram realizados testes de Mann-Whitney U e testes t independentes. Para avaliar o efeito da intervenção na mobilidade, desempenho físico e cognitivo, foram realizados testes de Mann-Whitney U e testes t independentes dos deltas (Δ) (diferença entre os escores pós e pré) dos dois grupos.

Uma análise do tamanho do efeito (TE) foi realizada para determinar as diferenças entre os dois grupos, por meio do delta dos momentos (pós – pré) dos grupos investigados (DA intervenção x DA controle), com o n de cada grupo, as médias e DPs apresentadas pelos grupos nas tabelas 11 e 12. Para melhor interpretação dos resultados, alguns sinais foram modificados para caracterizar a melhora clínica como resultado positivo.

A relação entre a melhora no desempenho da mobilidade e as variáveis cognitivas, foram analisadas a partir de correlações de Pearson (variáveis com distribuição normal), ou correlações de Spearman (variáveis não apresentavam distribuição normal) entre os deltas das variáveis. As análises foram feitas incluindo todas as variáveis de mobilidade e cognição que apresentaram um delta melhor a favor do exercício físico. O programa estatístico SPSS versão 19.0 foi utilizado para as análises dos dados. Considerando a potencial limitação da inferência estatística baseada no valor de p, o TE seguiu a classificação dos valores de COHEN (1988) >0,20 TE pequeno, >0,50 TE médio e >0,80 TE grande. Os valores da correlação também seguiram a classificação dos valores de COHEN (1988) entre 0,10 e 0,29 r pequeno; entre 0,30 e 0,49 r médio; e entre 0,50 e 1 r grande. O programa Stata v.11.0 (Stata Corp LP, College Station, EUA) foi utilizado para a confecção do gráfico do TE. O nível de significância aceito neste estudo foi de $p \leq 0,05$.

Resultados

A pesquisa recrutou 60 indivíduos entre agosto de 2014 e abril de 2018. Após os critérios de elegibilidade, 47 sujeitos foram randomizados: Durante o período de intervenção, 11 indivíduos do grupo exercício (GE) e 9 do grupo controle (GC) foram excluídos, restando 13 no GE e 14 no GC. Toda a seleção dos sujeitos está descrita na figura 11.

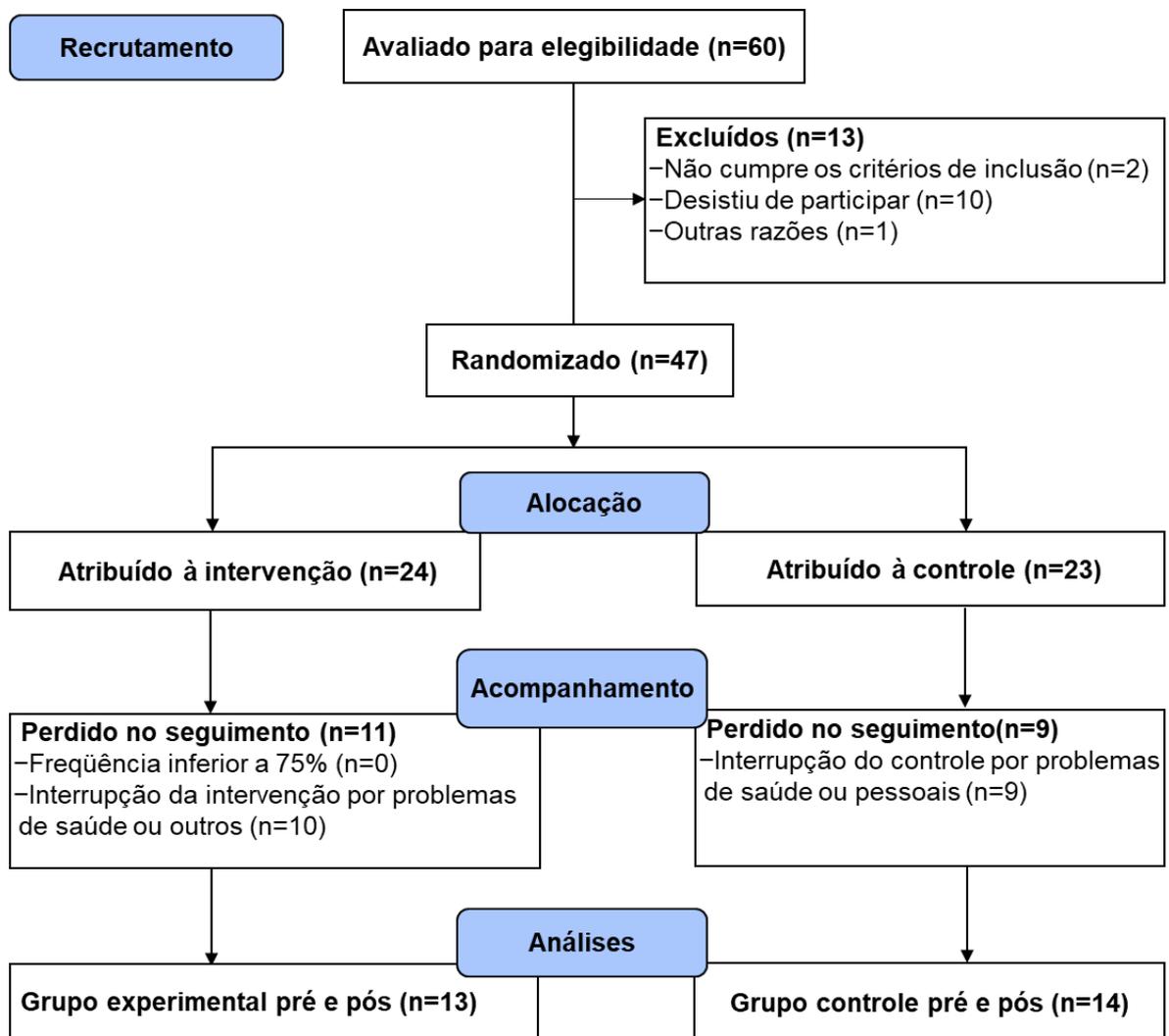


Figura 11 – Fluxograma de seleção dos sujeitos.

Foram classificados no GC 12 sujeitos no estágio leve da doença (CDR 1) e dois no estágio moderado da doença (CDR 2). No GE, oito sujeitos estavam no estágio leve (CDR 1) e cinco indivíduos foram classificados no estágio moderado

(CDR 2). Na análise descritiva da amostra apresentada na tabela 7, os grupos apresentaram diferenças significativas para o número de participantes do gênero feminino ($p=0,01$), número de comorbidades ($p=0,04$), estadiamento clínico da demência ($p=0,02$) e nos diferentes tipos de medicações utilizadas no tratamento para DA.

Tabela 7 – Análise descritiva da amostra

Características	GE (n=13) média ± DP	GC (n=14) média ± DP	t/*U	p
Idade, anos	77,63 ± 9,13	75,74 ± 7,52	0,62	0,54
Gênero feminino, n	4 (30,77%)	11 (78,57%)	**2,74	0,01#
Escolaridade, anos	12 (4 – 22)	7 (2 – 16)	*1,31	0,24
IMC, kg/m ²	25,44 ± 4,65	26,54 ± 4,49	-0,62	0,54
VO _{2max} , ml/kg/min	18,96 ± 7,49	18,44 ± 3,55	0,23	0,81
IPAQ, MET/semana	852 (0 – 4212)	396 (0 – 6132)	*0,04	0,36
Lawton, escore	13,00 ± 2,97	12,85 ± 2,58	0,13	0,89
Comorbidades, n	1 (0 – 3)	1 (0 – 5)	*2,18	0,03#
Quedas, n	0 (0 – 2)	0 (0 – 4)	*0,11	0,72
FES-I, escore	16 (16 – 41)	23 (16 – 50)	*-1,38	0,60
MEEM, escore	20,17 ± 4,90	21,43 ± 4,18	-0,70	0,48
CDR - Leve DA, n	8 (61,54%)	12 (85,71%)	**5,53	0,02#
CDR - Moderado DA, n	5 (38,46%)	2 (14,29%)		
Medicações para DA				
Rivastigmina, n	6 (46,15%)	5 (33,33%)		
Donepezila, n	4 (30,76%)	8 (53,33%)	**23,14	<0,01#
Galantamina, n	2 (15,38%)	0 (0,00%)		
Memantina, n	1 (7,69%)	2 (13,33%)		

GE = Grupo Experimental; CG = Grupo Controle; IMC = Índice de Massa Corporal; VO_{2máx} = Consumo máximo de oxigênio; IPAQ = Nível de atividade; FES-I = Medo de cair; MEEM = Mini Exame de Estado Mental; CDR = Clinical Dementia Rating; DA = Doença de Alzheimer; t = teste t independente; *U = Mann-Whitney U; **Qui-quadrado; *mediana (mínimo – máximo); # $p \leq 0,05$.

Os participantes do GE que completaram o período de intervenção e foram reavaliados, obtiveram assiduidade de 87 ± 10 %. Após os três meses de intervenção estes indivíduos apresentaram uma evolução média e desvio padrão de 45 ± 31 % no consumo máximo de oxigênio no treino. O desenvolvimento na capacidade aeróbia foi analisado a partir dos valores pré e pós de velocidade e inclinação da esteira ergométrica (a média e o desvio padrão da velocidade e da inclinação eram $3,5 \pm 1,0$ km/h e $1,5 \pm 1,4$ % no início e $4,4 \pm 1,2$ km/h e $3,7 \pm 1,5$ % no final do período de intervenção). Além disso, os participantes do GE também apresentaram um aumento médio e desvio padrão de 103 ± 75 % na força muscular total de treino. Esse

aumento na força foi analisado a partir das cargas utilizadas pré e pós intervenção em todos os cinco exercícios realizados (em média as cargas iniciais e finais em cada aparelho foram: 26,6±13,3 kg e 58,8±23,7 kg no leg press, 13,5±6,9 kg e 25,8±13,3 kg no supino sentado, 15,2±5,5 kg e 33,0±16,0 kg na cadeira extensora, 22,1±9,1kg e 38,2±12,4 kg na remada sentada, 19,2±7,1 kg e 30,6±9,6 kg na cadeira flexora.

Análise da mobilidade

Houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,014$) entre os deltas dos grupos GE e GC, apenas no teste de equilíbrio com a base reduzida. A tabela 8 mostra a comparação entre os momentos pré e pós intervenção nas avaliações de mobilidade.

Tabela 8 – Comparação das variáveis de mobilidade entre os grupos (média e desvio padrão)

	Grupo Experimental (n = 13)		Grupo Controle (n = 14)		Delta GE	Delta GC	t ^U	p
	Pré	Pós	Pré	Pós				
TESTES DE MOBILIDADE								
BBS_T, escore	12 (10 – 12)	12 (11 – 12)	12 (11 – 12)	12 (12 – 12)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	*-1,13	0,488
BBS_AF, escore	4 (3 – 4)	4 (3 – 4)	4 (3 – 4)	4 (3 – 4)	0 (-1 – 1)	0 (-1 – 1)	*0,68	0,583
BBS_CR, escore	12 (10 – 12)	12 (11 – 12)	12 (10 – 12)	12 (11 – 12)	0 (-1 – 1)	0 (-1 – 2)	*0,44	0,905
BBS_BD, escore	12 (3 – 12)	12 (9 – 12)	11 (6 – 12)	10 (3 – 12)	0 (0 – 6)	-1 (-3 – 2)	*-2,42	0,014#
Flex_MI, cm	-2 (-26 – 10)	-4 (-25 – 13)	-1 (-15 – 26)	-5 (-18 – 24)	1 (-14 – 17)	-1 (-39 – 5)	*-1,70	0,128
Flex_MS, cm	-13,38 ± 18,75	-8,65 ± 14,87	-5,21 ± 14,38	-6,98 ± 9,57	4,73 ± 7,09	-1,77 ± 9,77	-1,96	0,060
TS_8UG, s	7,31 (4,96 – 15,24)	7,27 (5,04 – 8,46)	8,14 (5,38 – 14,11)	8,61 (5,07 – 10,31)	0,11 (-7,97 – 1,37)	0,03 (-3,80 – 1,16)	*0,00	0,685
CoV_8UG, %	14,79 ± 12,10	11,79 ± 8,67	15,31 ± 7,75	14,82 ± 7,93	-3,00 ± 12,38	-0,49 ± 14,20	0,48	0,630
DT_8UG, s	13,76 ± 5,85	11,18 ± 3,24	12,75 ± 4,38	11,67 ± 3,09	-2,58 ± 4,43	-1,09 ± 3,18	1,01	0,321
CDT_8UG, %	-65,00 (-196 – -23)	-54,00 (-149 – -6)	-41,00 (-131 – 5)	-32,00 (-98 – -4)	9,00 (-76 – 130)	-4,00 (-40 – 88)	*-0,82	0,488

BBS = Escala de equilíbrio de Berg; T = Transferência; AF = Alcance funcional; CR = Componentes de rotação; BD = Base reduzida; Flex MI = Flexibilidade do Membro Inferior; Flex MS = Flexibilidade de Membro Superior; TS_8UG = Teste de tarefa simples no teste 8-foot up and go; CoV_8UG = Coeficiente de variação do teste de tarefa simples no teste 8-foot up and go; DT_8UG = Teste de dupla tarefa no teste 8-foot up and go; CDT_8UG = Custo da dupla tarefa no teste 8-foot up and go; Delta = valor pós – pré teste; t = teste t independente do delta; *U = Mann-Whitney U; *mediana (mínimo – máximo); # $p \leq 0,05$.

Análise cognitiva

Houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,050$) entre os deltas dos grupos GE e GC, apenas no teste de função executiva TTB. A tabela 9 mostra a comparação entre os momentos pré e pós intervenção nas avaliações cognitivas.

Tabela 9 – Comparação das variáveis cognitivas entre os grupos (média e desvio padrão)

	Grupo Experimental (n = 13)		Grupo Controle (n = 14)		Delta GE	Delta GC	t/*U	p
	Pré	Pós	Pré	Pós				
TESTES COGNITIVOS								
MEEM, <i>escore</i>	19 (11 – 28)	19 (13 – 28)	21 (13 – 27)	20 (8 – 29)	0 (-18 – 22)	-3 (-5 – 3)	*0,75	0,169
TDR, <i>escore</i>	0 (0 – 3)	1 (0 – 3)	1 (0 – 3)	1 (0 – 3)	0 (-1 – 1)	0 (-2 – 2)	*0,36	0,830
RAVLT_A1A5, <i>escore</i>	19 ± 8	21 ± 8	20 ± 6	19 ± 20	2 ± 9	-2 ± 10	0,37	0,716
TTA, <i>s</i>	119,34 ± 76,66	130,27 ± 72,23	159,52 ± 96,49	148,94 ± 91,39	10,09 ± 68,46	10,58 ± 67,85	-0,78	0,439
TTB, <i>s</i>	300,00 (94 – 301)	126,29 (24 – 301)	301,00 (65 – 301)	301 (160 – 301)	-46,00 (-301 – 75)	0,00 (-104 – 236)	*2,09	0,050#
DOD, <i>escore</i>	8 (4 – 10)	7 (4 – 11)	5 (4 – 9)	6 (3 – 7)	0 (-10 – 6)	0 (-5 – 2)	*0,28	0,720
DOI, <i>escore</i>	4 (1 – 8)	4 (1 – 6)	3 (0 – 6)	3 (0 – 5)	0 (-8 – 2)	0 (-4 – 1)	*0,25	0,793
FV, <i>n</i>	11 (2 – 28)	9 (6 – 16)	9 (5 – 13)	10 (4 – 14)	-1 (-14 – 16)	9 (5 – 13)	*0,61	0,350
TS_1, <i>s</i>	30,45 (19 – 47)	27,31 (15 – 61)	28,26 (0 – 48)	28,03 (16 – 70)	0,00 (-16 – 32)	2,28 (-24 – 70)	*0,85	0,488
TS_3, <i>s</i>	44,45 (34 – 104)	43,51 (0 – 106)	41,19 (0 – 99)	39,67 (0 – 120)	0,00 (-87 – 41)	-0,04 (-82 – 88)	*0,27	0,830

MEEM = Mini Exame de Estado Mental; TDR = Teste do relógio; RAVLT_A1A5 = Teste de aprendizagem auditório verbal de Rey; TTA = Teste de trilhas A; TTB = Teste de trilhas B; DOD = Dígitos ordem direta; DOI = Dígitos Ordem Inversa; FV = Fluência verbal; TS_1 = Teste de stroop cartilha 1; TS_3 = Teste de stroop cartilha 3; Delta = valor pós – pré teste; t = teste t independente do delta; *U = Mann-Whitney U; *mediana (mínimo – máximo); # p ≤ 0,05.

Tamanho de efeito

A figura 12 apresenta o tamanho de efeito (TE) das variáveis de mobilidade e cognição. Os resultados de TE apontaram para uma melhor resposta do GE nas seguintes variáveis: teste de equilíbrio BBS nos movimentos com a base reduzida e no TTB. Vale ressaltar que os testes de flexibilidades de MMII e MMSS apresentaram uma melhora mediana pós exercício. Os resultados apresentados no TE foram: teste de equilíbrio BBS (BBS_Transferência – SMD: 0,44 [pequeno] e IC95%: -0,32 a 1,21; BBS_Base reduzida – SMD: 0,93 [grande] e IC95%: 0,13 a 1,73), no alcance do teste de flexibilidade para membros inferiores e superiores (Flex_MMII – SMD: 0,66 [moderado] e IC95%: -0,12 a 1,43; Flex_MMSS – SMD: 0,76 [moderado] e IC95%: -0,03 a 1,54), no percentual de variação entre os tempos dos testes de mobilidade funcional em tarefa simples (CoV_8UG – SMD: 0,19 [trivial] e IC95%: -0,57 a 0,94), no tempo e no custo do teste de mobilidade funcional em dupla tarefa (DT_8UG – SMD: 0,39 [pequeno] e IC95%: -0,37 a 1,15; CDT_8UG – SMD: 0,32 [pequeno] e IC95%: -0,44 a 1,08), nos testes cognitivos de triagem para déficit cognitivo global (MEEM – SMD: 0,29 [pequeno] e IC95%: -0,47 a 1,05), no *escore* do teste de memória e aprendizagem auditiva verbal na recordação da lista de 15 palavras lidas cinco vezes (RAVLT – SMD: 0,39 [pequeno] e IC95%: -0,37 a 1,15), no tempo de execução do teste de memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e controle inibitório (Trilhas B – SMD: 0,82 [grande] e IC95%: 0,03 a 1,61) e no

correlações entre os outros testes de mobilidade e cognição. As correlações de Spearman para os deltas das variáveis de melhor desempenho no GE pós treino estão expostas na tabela 10. O resultado encontrado entre os testes de melhor desempenho pós treino, pode representar neste caso uma relação forte entre funções cognitivas e motoras simples.

Tabela 10 – Correlação entre as variáveis de mobilidade e cognição com melhor desempenho para GE pós-treino

		BBS_T	BBS_BR	Flex_MI	Fle_MS	CoV_8UG	DT_8UG	CDT_8UG
RAVLT_A1A5	Coefficiente de correlação	-,050	-,207	-,346	-,276	-,207	-,288	,114
	Valor de p	,883	,542	,271	,384	,518	,364	,723
TTB	Coefficiente de correlação	,303	,442	,201	,155	,225	-,338	,205
	Valor de p	,365	,173	,530	,630	,481	,283	,524
TS_1	Coefficiente de correlação	,100	,702	-,228	-,161	-,042	,021	-,119
	Valor de p	,770	,016	,476	,617	,897	,948	,712
TS_3	Coefficiente de correlação	,301	,286	-,297	-,095	-,343	,291	-,444
	Valor de p	,369	,394	,348	,770	,275	,359	,148

BBS = Escala de equilíbrio de Berg; T = Transferência; BR = Base reduzida; Flex MI = Flexibilidade do Membro Inferior; Fle MS = Flexibilidade de Membro Superior; CoV_8UG = Coeficiente de variação do teste de tarefa simples no teste 8-foot up and go; DT_8UG = Teste de dupla tarefa no teste 8-foot up and go; CDT_8UG = Custo da dupla tarefa no teste 8-foot up and go; RAVLT_A1A5 = Teste de aprendizagem auditório verbal de Rey; TTB = Teste de trilhas B; TS_1 = Teste de stroop cartilha 1; TS_3 = Teste de stroop cartilha 3.

Discussão

O presente estudo teve por objetivo analisar o efeito do exercício físico em respostas cognitivas e motoras de idosos com DA e verificar a relação entre as alterações cognitivas e motoras observadas após a intervenção. Verificamos que após um período de três meses de exercício multimodal, os pacientes com DA apresentaram melhora nos testes de mobilidade e nos testes de cognição. Também foi possível observar uma correlação moderada entre a melhora no equilíbrio em base reduzida e a tarefa de função executiva.

A melhora da mobilidade observada no presente estudo, apesar de pequena, pode contribuir para uma melhor resposta clínica dos pacientes, já que o esperado seria um declínio progressivo natural das variáveis físicas e cognitivas com o avanço na DA. Considerando que a mobilidade é a capacidade de se locomover livremente pelo ambiente (ROSSO *et al.*, 2013), e esta é controlada por funções cognitivas de ordem superior e dependente de uma estrutura física capaz de realizar o comando,

manter a mobilidade significa também conservar a saúde física e mental, principalmente nos idosos (BERGLAND *et al.*, 2017). Para que o treinamento multimodal tenha algum efeito sobre a mobilidade, funções executivas e atencionais de idosos com DA, espera-se que ocorram alterações neurobiológicas positivas agudas e crônicas durante os 12 meses de intervenção. Dentre as possíveis vias que o exercício físico pode utilizar para melhorar as funções cognitivo-motoras estão: o aumento do fluxo sanguíneo cerebral, da atividade cerebral e/ou ativação de áreas adicionais do cérebro de forma aguda; a manutenção da atividade cerebral alta ajuda de maneira crônica a produção de fatores neurotróficos (BNDF, VEGF, GDNF e IGF-I), para estimular os processos de angiogênese, sinaptogênese, gliogênese, neurogênese, biogênese mitocondrial, que por sua vez vão aumentar a produção de neurotransmissores e seus receptores, aumentando a plasticidade, a capacidade de reparo e a transcrição de proteínas no cérebro (COTMAN; BERCHTOLD e CHRISTIE, 2007; DESLANDES *et al.*, 2009).

Nos resultados deste estudo piloto, observamos um efeito de estabilização no desempenho do equilíbrio em base reduzida e uma melhora na ação de uma tarefa cognitiva executiva. No caso de pacientes com DA, a manutenção da capacidade física ou cognitiva, já pode ser considerada um efeito positivo. No momento em que a neurodegeneração não pode ser mais contida por causa da enfermidade, a conservação mesmo que pequena, de qualquer função durante o maior período possível se faz positiva. Dentre muitos fatores que podem contribuir para essa conservação e auxiliar no efeito positivo do exercício em idosos com DA, está a reserva cerebral ou cognitiva. Esta teoria foi formulada por Valenzuela e Sachdev (2006) e redefinida por Stern (2009). Ela é definida como um fenômeno neurológico com base em dois pilares: 1) no volume cerebral disponível, ou seja, na capacidade de armazenamento ou reserva cerebral neurológica e 2) na atividade física e mental praticada ao longo da vida, o que permite uma alocação flexível de recursos cognitivos apesar da ocorrência de disfunções neurais (FIATARONE, 1990).

A construção do treinamento para melhorar a mobilidade e cognição de idosos com DA, neste estudo, foi baseada em estudos prévios que conseguiram um efeito positivo sobre as funções físicas e cognitivas de idosos com DA (COELHO *et al.*, 2009; FARINA; RUSTED e TABET, 2014; GROOT *et al.*, 2016), embora outros estudos ainda descrevam o contrário (FORBES *et al.*, 2013). O treinamento aeróbio pode melhorar o condicionamento físico e produzir um efeito neuropsicológico

positivo para ajudar a manter a atividade cerebral; o treino de força pode melhorar as funções motoras através do ganho de força nos membros inferiores; o treino de equilíbrio, por sua vez, pode auxiliar no aumento da sensibilidade do sistema sensorio-motor. Melhorias na capacidade motora e sensorial estão relacionadas por meio de redes neurais concomitantes, que podem levar também a uma melhora das funções cognitivas, principalmente as executivas (DE SAÁ GUERRA *et al.*, 2017; JOHANSSON *et al.*, 2017). Portanto, um treino multicomponente ou multimodal, ou seja, composto por alguns componentes ou modalidades, parece ter um efeito positivo ainda maior nas capacidades cognitivo-motoras de idosos com DA, devido a junção dos treinos e seus estímulos já mencionados (SHEN e LI, 2016).

O presente estudo verificou uma correlação entre a melhora do equilíbrio e a melhora das funções executivas. Este resultado corrobora os achados na literatura que mostram a esta correlação encontrada entre as variáveis de equilíbrio e função executiva é relatada na literatura (FORTE *et al.*, 2013; GOTHE *et al.*, 2014). Uma possível explicação é a relação entre o equilíbrio e a mobilidade e áreas cerebrais responsáveis pelas funções executivas. NAGAMATSU *et al.* (2016) verificaram após doze meses de treino aeróbio com intensidade moderada, a melhora da mobilidade com a manutenção do volume dos gânglios basais em idosos. HSU *et al.* (2017) relataram que um treino aeróbio praticado por seis meses na esteira promoveu uma melhora na mobilidade de idosos, através do aumento da conectividade da rede frontoparietal (FTP), comprovada pela correlação de exames de imagens e o desempenho dos mesmos no TUG teste. Esta rede parece ser uma interseção entre a função motora e executiva. A FTP pode sofrer alterações induzidas pelo exercício e está envolvida no controle atencional, no planejamento e na execução do movimento. Contudo, essa melhora na cognição provocada pelo exercício físico ainda não está clara (PANZA *et al.*, 2018). Indivíduos com doenças neurodegenerativas costumam ter uma alta interferência na performance cognitivo-motora (WAJDA *et al.*, 2017), isto talvez explique a dificuldade em se encontrar um efeito robusto do exercício nessas variáveis.

O presente estudo sofreu uma importante limitação com a perda amostral ocorrida durante a pesquisa, próxima a 50%. Isto deve ser considerado no cálculo amostral de futuros estudos. Este fato pode dificultar a interpretação dos resultados, apesar deste ser um estudo piloto. As técnicas utilizadas para a análise de mobilidade podem não ser sensíveis para verificar alterações específicas de

parâmetros da marcha. A análise cinemática da marcha e dos movimentos de transferência dos idosos (como levantar e sentar) devem ser investigados em futuros estudos. Ainda que o efeito do exercício na mobilidade tenha sido estatisticamente pequeno e de uma maneira geral tenha sido trivial. Este estudo possui pontos fortes, como por exemplo: o efeito clínico positivo encontrado em pacientes com DA, após a intervenção multimodal; a randomização por sorteio para alocação dos sujeitos em cada grupo; o controle da intensidade do treino por meio de variáveis fisiológicas objetivas e subjetivas; as avaliações físicas e cognitivas; e o treinamento multimodal. Poucos são os estudos com exercício físico e DA que possuem boa a qualidade metodológica fundamental para uma boa pesquisa (LITTBRAND; STENVALL e ROSENDAHL, 2011; KELLY *et al.*, 2014).

Conclusão

O treinamento multimodal contribui para a melhora do equilíbrio, da função executiva e da mobilidade de idosos com DA e deve ser indicado para a melhora das atividades de vida diária e redução de quedas.

Referência

AGMON, M. et al. A Pilot Study of Wii Fit Exergames to Improve Balance in Older Adults. *J Geriatr Phys Ther*, v. 34, n. 4, p. 161-167, Oct-Dec 2011. 2152-0895 (Electronic)
1539-8412 (Linking). 10.1519/JPT.0b013e3182191d98.

ALBERS, M. W. et al. At the Interface of Sensory and Motor Dysfunctions and Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 11, n. 1, p. 70-98, Jan 2015. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2014.04.514.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION REPORT, A. *Alzheimer's Disease Facts and Figures*. p.325-373. 2017. (15525260)

AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, A. *Diretrizes Do Acsm Para Testes De Esforço E Sua Prescrição*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2009.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, A. *Dsm-5: Manual Diagnóstico E Estatístico De Transtornos Mentais*. 5ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2014. 992p.

ARCOVERDE et al. Treadmill Training as an Augmentation Treatment for Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 72, n. 3, p. 190-196, 2014. 0004-282X. 10.1590/0004-282x20130231.

ATALAIA-SILVA, K. C.; LOURENÇO, R. A. Translation, Adaptation and Construct Validation of the Clock Test among Elderly in Brazil. *Rev Saude Publica*, v. 42, n. 5, p. 930-937, Oct 2008. 1518-8787 (Electronic)
0034-8910 (Linking).

BARBIERI, F. A.; VITÓRIO, R. *Locomotion and Posture in Older Adults: The Role of Aging and Movement Disorders*. Gewerbestrasse: Springer, 2017. 9783319489797.

BEAUCHET, O. et al. Test-Retest Reliability of Stride Time Variability While Dual Tasking in Healthy and Demented Adults with Frontotemporal Degeneration. *J Neuroeng Rehabil*, v. 8, n. 1, p. 37, Jul 11 2011. 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-8-37.

BERGLAND, A. et al. Mobility as a Predictor of All-Cause Mortality in Older Men and Women: 11.8 Year Follow-up in the Tromso Study. *BMC Health Serv Res*, v. 17, n. 1, p. 22, Jan 10 2017. 1472-6963 (Electronic)
1472-6963 (Linking). 10.1186/s12913-016-1950-0.

- BERRYMAN, N. et al. Executive Functions, Physical Fitness and Mobility in Well-Functioning Older Adults. *Exp Gerontol*, v. 48, n. 12, p. 1402-1409, Dec 2013. 1873-6815 (Electronic)
0531-5565 (Linking). 10.1016/j.exger.2013.08.017.
- BERTOLUCCI, P. H. et al. [the Mini-Mental State Examination in a General Population: Impact of Educational Status]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 52, n. 1, p. 1-7, Mar 1994. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking).
- BLACK, R. et al. Scales as Outcome Measures for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 5, n. 4, p. 324-339, Jul 2009. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2009.05.667.
- BORG, G. A. Psychophysical Bases of Perceived Exertion. *Med Sci Sports Exerc*, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982. 0195-9131 (Print)
0195-9131 (Linking).
- BORGES, S. M.; RADANOVIC, M.; FORLENZA, O. V. Correlation between Functional Mobility and Cognitive Performance in Older Adults with Cognitive Impairment. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, v. 25, n. 1, p. 23-32, Jan 2018. 1744-4128 (Electronic)
1382-5585 (Linking). 10.1080/13825585.2016.1258035.
- BRUCKI, S. M. et al. [Suggestions for Utilization of the Mini-Mental State Examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 61, n. 3B, p. 777-781, Sep 2003. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking).
- BURLÁ, C. et al. A Perspective Overview of Dementia in Brazil: A Demographic Approach. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 18, n. 10, p. 2949-2956, 2013.
- CAMARGOS, F. F. O. et al. Cross-Cultural Adaptation and Evaluation of the Psychometric Properties of the Falls Efficacy Scale – International among Elderly Brazilians (Fes-I-Brazil). *Rev Bras Fisioter, São Carlos*, v. 14, n. 3, p. 237-243, 2010. 1413-3555.
- COELHO, F. G. et al. Physical Exercise Modulates Peripheral Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor (Bdnf): A Systematic Review of Experimental Studies in the Elderly. *Arch Gerontol Geriatr*, v. 56, n. 1, p. 10-15, Jan-Feb 2013. 1872-6976 (Electronic)
0167-4943 (Linking). 10.1016/j.archger.2012.06.003.

COELHO, F. G. D. M. et al. Systematized Physical Activity and Cognitive Performance in Elderly with Alzheimer's Dementia a Systematic Review. *Rev Bras Psiquiatr*, v. 31, n. 2, p. 163-170, 2009.

COHEN, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates, 1988.

COTMAN, C. W.; BERCHTOLD, N. C.; CHRISTIE, L. A. Exercise Builds Brain Health: Key Roles of Growth Factor Cascades and Inflammation. *Trends Neurosci*, v. 30, n. 9, p. 464-472, Sep 2007. 0166-2236 (Print)
0166-2236 (Linking). 10.1016/j.tins.2007.06.011.

DE SAÁ GUERRA, Y. et al. Exercise and Alzheimer's: The Body as a Whole. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, v. 10, n. 3, p. 120-124, 2017. 18887546.
10.1016/j.ramd.2015.11.002.

DESLANDES, A. et al. Exercise and Mental Health: Many Reasons to Move. *Neuropsychobiology*, v. 59, n. 4, p. 191-198, 2009. 1423-0224 (Electronic)
0302-282X (Linking). 10.1159/000223730.

DONG, A. et al. Heterogeneity of Neuroanatomical Patterns in Prodromal Alzheimer's Disease: Links to Cognition, Progression and Biomarkers. *Brain*, v. 140, n. 3, p. 735-747, Mar 1 2017. 1460-2156 (Electronic)
0006-8950 (Linking). 10.1093/brain/aww319.

ESTEVEZ, C. S. et al. Phonemic and Semantic Verbal Fluency Tasks: Normative Data for Elderly Brazilians. *Psicol. Reflex. Crit.*, v. 28, n. 2, 2015.

EWING, G. From Neuroplasticity to Scaffolding. *International Journal of User-Driven Healthcare*, v. 2, n. 2, p. 24-43, 2012. 2156-1818
2156-180X. 10.4018/ijudh.2012040104.

FARINA, N.; RUSTED, J.; TABET, N. The Effect of Exercise Interventions on Cognitive Outcome in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Int Psychogeriatr*, v. 26, n. 1, p. 9-18, Jan 2014. 1741-203X (Electronic)
1041-6102 (Linking). 10.1017/S1041610213001385.

FERRI, C. P. et al. Global Prevalence of Dementia: A Delphi Consensus Study. *Lancet*, v. 366, n. 9503, p. 2112-2117, Dec 17 2005. 1474-547X (Electronic)
0140-6736 (Linking). 10.1016/S0140-6736(05)67889-0.

FIATARONE, M. A. High-Intensity Strength Training in Nonagenarians. *Jama*, v. 263, n. 22, p. 3029, 1990. 0098-7484. 10.1001/jama.1990.03440220053029.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-Mental State": A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. . *Psychiatr Res*, v. 12, p. 189-198, 1975.

FORBES, D. et al. Exercise Programs for People with Dementia (Review). *The Cochrane Library*, v. 12, p. 1-56, 2013.

FORBES, D. et al. Exercise Programs for People with Dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 4, p. CD006489, 2015. 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). 10.1002/14651858.CD006489.pub4.

FORTE, R. et al. Executive Function Moderates the Role of Muscular Fitness in Determining Functional Mobility in Older Adults. *Aging Clin Exp Res*, v. 25, n. 3, p. 291-298, Jun 2013. 1720-8319 (Electronic) 1594-0667 (Linking). 10.1007/s40520-013-0044-7.

GOLDMAN, W. P. et al. Motor Dysfunction in Mildly Demented Ad Individuals without Extrapyrarnidal Signs. *Neurology*, v. 53, n. 5, p. 956-962, Sep 22 1999. 0028-3878 (Print) 0028-3878 (Linking).

GOTHE, N. P. et al. Executive Function Processes Predict Mobility Outcomes in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, v. 62, n. 2, p. 285-290, Feb 2014. 1532-5415 (Electronic) 0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.12654.

GRAND, J. H.; CASPAR, S.; MACDONALD, S. W. Clinical Features and Multidisciplinary Approaches to Dementia Care. *J Multidiscip Healthc*, v. 4, p. 125-147, 2011. 1178-2390 (Electronic) 1178-2390 (Linking). 10.2147/JMDH.S17773.

GREVE, C. et al. Not All Is Lost: Old Adults Retain Flexibility in Motor Behaviour During Sit-to-Stand. *PLoS One*, v. 8, n. 10, p. e77760, 2013. 1932-6203 (Electronic) 1932-6203 (Linking). 10.1371/journal.pone.0077760.

GROOT, C. et al. The Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Patients with Dementia: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Ageing Res Rev*, v. 25, p. 13-23, Jan 2016. 1872-9649 (Electronic) 1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2015.11.005.

HALLAL, P. C. et al. Comparison of Short and Full-Length International Physical Activity Questionnaires. *Journal of Physical Activity and Health*, v. 1, p.:227-234, 2004.

HOLLVEG, P.; HAMDAN, A. C. Avaliação Neuropsicológica Em Idosos. *RBCEH*, v. 5, n. 2, p. 110-123, 2008.

HSU, C. L. et al. The Impact of Aerobic Exercise on Fronto-Parietal Network Connectivity and Its Relation to Mobility: An Exploratory Analysis of a 6-Month Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, p. 1-12, 2017. 1662-5161. 10.3389/fnhum.2017.00344.

HUGHES, C. P. et al. A New Clinical Scale for the Staging of Dementia. *Br J Psychiatry*, v. 140, p. 566-572, Jun 1982. 0007-1250 (Print) 0007-1250 (Linking).

JOHANSSON, H. et al. Cognitive Function and Walking Velocity in People with Dementia; a Comparison of Backward and Forward Walking. *Gait Posture*, v. 58, p. 481-486, Sep 09 2017. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2017.09.009.

KELLY, M. E. et al. The Impact of Exercise on the Cognitive Functioning of Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ageing Res Rev*, v. 16, p. 12-31, Jul 2014. 1872-9649 (Electronic) 1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2014.05.002.

LAWTON, M.; BRODY, E. Assessment of Older People Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Society of Biological Psychiatry*, p. 179-186, 1969.

LITTBAND, H.; STENVALL, M.; ROSENDAHL, E. Applicability and Effects of Physical Exercise on Physical and Cognitive Functions and Activities of Daily Living among People with Dementia: A Systematic Review. *Am J Phys Med Rehabil*, v. 90, n. 6, p. 495-518, Jun 2011. 1537-7385 (Electronic) 0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0b013e318214de26.

MAKIZAKO, H. et al. Moderate-Intensity Physical Activity, Hippocampal Volume, and Memory in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 70, n. 4, p. 480-486, 2014. 1079-5006 1758-535X. 10.1093/gerona/glu136.

MALLOY-DINIZ, L. et al. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: Applicability for the Brazilian Elderly Population. *Rev Bras Psiquiatr.*, v. 29, n. 4, p. 324-329, 2007.

MAVROS, Y. et al. Mediation of Cognitive Function Improvements by Strength Gains after Resistance Training in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: Outcomes of the Study of Mental and Resistance Training. *J Am Geriatr Soc*, v. 65, n. 3, p. 550-559, Mar 2017. 1532-5415 (Electronic)

0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.14542.

MCKHANN, G. et al. Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the Nincds-Adrda Work Group under the Auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, v. 34, n. 7, p. 939-944, Jul 1984. 0028-3878 (Print)

0028-3878 (Linking).

MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. D. C. G.; SILVA, A. L. A. D. Population Aging in Brazil: Current and Future Social Challenges and Consequences. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 19, n. 3, p. 507-519, 2016. 1809-9823. 10.1590/1809-98232016019.150140.

MIRELMAN, A. et al. Effects of Aging on Prefrontal Brain Activation During Challenging Walking Conditions. *Brain Cogn*, v. 115, p. 41-46, Jul 2017. 1090-2147 (Electronic)

0278-2626 (Linking). 10.1016/j.bandc.2017.04.002.

MIYAMOTO, S. T. et al. Brazilian Version of the Berg Balance Scale. *Braz J Med Biol Res*, v. 37, n. 9, p. 1411-1421, Sep 2004. 0100-879X (Print)

0100-879X (Linking). /S0100-879X2004000900016.

MONTERO-ODASSO, M. et al. The Motor Signature of Mild Cognitive Impairment: Results from the Gait and Brain Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1415-1421, Nov 2014. 1758-535X (Electronic)

1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu155.

MORRIS, J. C. et al. Clinical Dementia Rating Training and Reliability in Multicenter Studies: The Alzheimer's Disease Cooperative Study Experience. *Neurology*, v. 48, n. 6, p. 1508-1510, Jun 1997. 0028-3878 (Print)

0028-3878 (Linking).

MUIR, S. W. et al. Gait Assessment in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: The Effect of Dual-Task Challenges across the Cognitive Spectrum. *Gait Posture*, v. 35, n. 1, p. 96-100, Jan 2012. 1879-2219 (Electronic)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2011.08.014.

NAGAMATSU, L. S. et al. Exercise Mode Moderates the Relationship between Mobility and Basal Ganglia Volume in Healthy Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, v. 64, n. 1, p. 102-108, Jan 2016. 1532-5415 (Electronic)

0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.13882.

NITRINI, R. et al. [Diagnosis of Alzheimer's Disease in Brazil: Cognitive and Functional Evaluation. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive

Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 63, n. 3A, p. 720-727, Sep 2005. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking). /S0004-282X2005000400034.

OH-PARK, M. et al. Effect of Treadmill Training on Specific Gait Parameters in Older Adults with Frailty: Case Series. *J Geriatr Phys Ther*, v. 34, n. 4, p. 184-188, Oct-Dec 2011. 2152-0895 (Electronic)
1539-8412 (Linking). 10.1519/JPT.0b013e3182193165.

OTFRIED, S.; STRAUSS, E. *A Compendium of Neuropsychological Tests*. 2nd ed. New York University Press, 1998.

PANZA, G. A. et al. Can Exercise Improve Cognitive Symptoms of Alzheimer's Disease? A Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc*, Jan 24 2018. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.15241.

PARK, D. C.; REUTER-LORENZ, P. The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annu Rev Psychol*, v. 60, p. 173-196, 2009. 0066-4308 (Print)
0066-4308 (Linking). 10.1146/annurev.psych.59.103006.093656.

PRINCE, M. et al. *World Alzheimer Report 2016 Improving Healthcare for People Living with Dementia. Coverage, Quality and Costs Now and in the Future*. p.1-140. 2016

RATHORE, A.; LOM, B. The Effects of Chronic and Acute Physical Activity on Working Memory Performance in Healthy Participants: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Syst Rev*, v. 6, n. 1, p. 124, Jun 30 2017. 2046-4053 (Electronic)
2046-4053 (Linking). 10.1186/s13643-017-0514-7.

REITZ, C.; BRAYNE, C.; MAYEUX, R. Epidemiology of Alzheimer Disease. *Nat Rev Neurol*, v. 7, n. 3, p. 137-152, Mar 2011. 1759-4766 (Electronic)
1759-4758 (Linking). 10.1038/nrneurol.2011.2.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. *Senior Fitness Test Manual* Champaign, IL: Human Kinetics, 2001.

ROSSO, A. L. et al. Aging, the Central Nervous System, and Mobility. *The Journals of Gerontology: Series A*, v. 68, n. 11, p. 1379-1386, 2013. 1758-535X
1079-5006. 10.1093/gerona/glt089.

SERY, O.; POVOVA, J.; BALCAR, V. J. Perspectives in Genetic Prediction of Alzheimer's Disease. *Neuro Endocrinol Lett*, v. 35, n. 5, p. 359-366, 2014. 0172-780X (Print)

0172-780X (Linking).

SHEN, Y.; LI, R. What Do We Know from Clinical Trials on Exercise and Alzheimer's Disease? *Journal of Sport and Health Science*, v. 5, n. 4, p. 397-399, 2016. 20952546. 10.1016/j.jshs.2016.10.002.

STERN, Y. Cognitive Reserve. *Neuropsychologia*, v. 47, n. 10, p. 2015-2028, Aug 2009. 1873-3514 (Electronic) 0028-3932 (Linking). 10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E. M. S. *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary* 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2006.

SULLIVAN, G. M.; POMIDOR, A. K. *Exercise for Aging Adults: A Guide for Practitioners*. New York: Springer International Publishing, 2015.

TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; SEALS, D. R. Age-Predicted Maximal Heart Rate Revisited. *J Am Coll Cardiol*, v. 37, n. 1, p. 153-156, Jan 2001. 0735-1097 (Print) 0735-1097 (Linking).

TOOTS, A. et al. Effects of Exercise on Cognitive Function in Older People with Dementia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 60, n. 1, p. 323-332, 2017. 13872877 18758908. 10.3233/jad-170014.

TOOTS, A. et al. Walking Aids Moderate Exercise Effects on Gait Speed in People with Dementia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 18, n. 3, p. 227-233, 2017. 15258610. 10.1016/j.jamda.2016.09.003.

ULLMANN, G.; WILLIAMS, H. G. The Relationships among Gait and Mobility under Single and Dual Task Conditions in Community-Dwelling Older Adults. *Aging Clin Exp Res*, v. 23, n. 5-6, p. 400-405, Oct-Dec 2011. 1594-0667 (Print) 1594-0667 (Linking). 10.3275/7269.

VALENZUELA, M. J.; SACHDEV, P. Brain Reserve and Dementia: A Systematic Review. *Psychol Med*, v. 36, n. 4, p. 441-454, Apr 2006. 0033-2917 (Print) 0033-2917 (Linking). 10.1017/S0033291705006264.

WAJDA, D. A. et al. Intervention Modalities for Targeting Cognitive-Motor Interference in Individuals with Neurodegenerative Disease: A Systematic Review. *Expert Rev Neurother*, v. 17, n. 3, p. 251-261, Mar 2017. 1744-8360 (Electronic) 1473-7175 (Linking). 10.1080/14737175.2016.1227704.

WECHSLER, D. Test Review - Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale, Revised. *Journal of Psychoeducational Assessment*, v. 1, p. 309-319, 1983.

ZIDAN, M. et al. Motor and Functional Changes in Different Stages of Alzheimer's Disease. *Revista De Psiquiatria Clinica*, v. 39, n. 5, p. 161-165, 2012. 0101-6083.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação teve como objetivo investigar a mobilidade de idosos saudáveis, com CCL e DA. Além disso, investigamos o efeito de um programa de exercícios multimodal sobre a mobilidade e o desempenho cognitivo desses idosos. No estudo 1: uma revisão sistemática e metanálise foi elaborada para analisar o desempenho da mobilidade funcional em tarefas motoras simples nos grupos estudados. No estudo 2: um corte transversal foi realizado para comparar os parâmetros da marcha em tarefas motoras distintas com o desempenho cognitivo, físico em idosos SC, com CCL e DA. Já no estudo 3: um piloto randomizado e controlado de 12 semanas avaliou o efeito do treinamento multimodal na análise clínica da mobilidade funcional em idosos com DA, verificando a relação entre as variáveis observadas.

A hipótese de que há um declínio progressivo entre os grupos de idosos SC x CCL x DA por meio do teste de mobilidade funcional com tarefa simples foi confirmada na revisão sistemática através dos dados estatísticos da metanálise. A segunda hipótese foi confirmada por meio dos parâmetros da marcha velocidade e tempo, na dupla tarefa que revelaram alterações significativas entre os grupos SC x DA e CCL x DA. A hipótese do estudo 3 foi confirmada com a manutenção da função cognitiva pós 12 semanas de intervenção nos pacientes com DA. A melhora da mobilidade através do desempenho do equilíbrio e sua correlação com o desempenho cognitivo corroboram a hipótese.

Entre as principais limitações do presente estudo, destacam-se: /o tempo de execução dos estudos de corte transversal e de intervenção.

Futuros estudos, devem concentrar-se na utilização de um sistema óptico de captação e análise do movimento em três dimensões e para trabalhar com um N amostral ainda maior, tanto no estudo de corte transversal, quanto no estudo de intervenção. Além disso, deve-se utilizar um número menor de parâmetros da marcha para a análise de diferenciação dos grupos, priorizando a investigação nos parâmetros de velocidade e tempo na dupla tarefa.

CONCLUSÃO

A marcha é um movimento complexo que envolve diversas áreas do sistema nervoso. Déficits cognitivo-motores parecem estar presente desde a fase pré-demencial e podem ser observados em alterações na mobilidade. A velocidade e o tempo na mobilidade funcional em dupla tarefa são os parâmetros da marcha mais distintos entre idosos saudáveis, com CCL e DA, podendo auxiliar no diagnóstico diferencial e prodrômico da doença. Além disso, o exercício multimodal parece ter um efeito positivo sobre a mobilidade, equilíbrio e a função executiva de idosos com DA após 12 semanas de intervenção. Neste sentido, a velocidade e o tempo no teste de mobilidade funcional em dupla tarefa, assim como testes de equilíbrio e mobilidade, devam ser melhores investigados como possíveis biomarcadores de diagnóstico diferencial e análise da evolução clínica.

REFERÊNCIAS

- ABREU, H. C. D. A. et al. Incidence and Predicting Factors of Falls of Older Inpatients. *Revista de Saúde Pública*, v. 49, n. 0, 2015. 0034-8910. 10.1590/s0034-8910.2015049005549.
- AGGARWAL, N. T. et al. Motor Dysfunction in Mild Cognitive Impairment and the Risk of Incident Alzheimer Disease. *Arch Neurol*, v. 63, n. 12, p. 1763-1769, Dec 2006. 0003-9942 (Print)
0003-9942 (Linking). 10.1001/archneur.63.12.1763.
- AGMON, M. et al. A Pilot Study of Wii Fit Exergames to Improve Balance in Older Adults. *J Geriatr Phys Ther*, v. 34, n. 4, p. 161-167, Oct-Dec 2011. 2152-0895 (Electronic)
1539-8412 (Linking). 10.1519/JPT.0b013e3182191d98.
- AGOSTA, F. et al. Sensorimotor Network Rewiring in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Hum Brain Mapp*, v. 31, n. 4, p. 515-525, Apr 2010. 1097-0193 (Electronic)
1065-9471 (Linking). 10.1002/hbm.20883.
- AHLSKOG, J. E. et al. Physical Exercise as a Preventive or Disease-Modifying Treatment of Dementia and Brain Aging. *Mayo Clin Proc*, v. 86, n. 9, p. 876-884, Sep 2011. 1942-5546 (Electronic)
0025-6196 (Linking). 10.4065/mcp.2011.0252.
- AL-YAHYA et al. Cognitive Motor Interference While Walking: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 35, n. 3, p. 715-728, Jan 2011. 10.1016/j.neubiorev.2010.08.008.
- AL-YAHYA, E. et al. Cognitive Motor Interference While Walking : A Systematic Review And. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 35, p. 715-728, 2011. 10.1016/j.neubiorev.2010.08.008.
- ALA, T. A.; FREY, W. H., 2ND. Validation of the Nincds-Adrda Criteria Regarding Gait in the Clinical Diagnosis of Alzheimer Disease. A Clinicopathologic Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 9, n. 3, p. 152-159, Fall 1995. 0893-0341 (Print)
0893-0341 (Linking).
- ALBERS, M. W. et al. At the Interface of Sensory and Motor Dysfunctions and Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 11, n. 1, p. 70-98, Jan 2015. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2014.04.514.

- ALLALI, G. et al. Gait Phenotype from Mild Cognitive Impairment to Moderate Dementia: Results from the Good Initiative. *Eur J Neurol*, v. 23, n. 3, p. 527-541, Mar 2016. 1468-1331 (Electronic)
1351-5101 (Linking). 10.1111/ene.12882.
- ALLALI, G. et al. Brain Volume Changes in Gait Control in Patients with Mild Cognitive Impairment Compared to Cognitively Healthy Individuals; Gait Study Results. *Exp Gerontol*, v. 76, p. 72-79, Apr 2015. 1873-6815 (Electronic)
0531-5565 (Linking). 10.1016/j.exger.2015.12.007.
- ALLAN, L. M. et al. Prevalence and Severity of Gait Disorders in Alzheimer's and Non-Alzheimer's Dementias. *J Am Geriatr Soc*, v. 53, n. 10, p. 1681-1687, Oct 2005. 0002-8614 (Print)
0002-8614 (Linking). 10.1111/j.1532-5415.2005.53552.x.
- ALMARWANI, M. et al. Challenging the Motor Control of Walking: Gait Variability During Slower and Faster Pace Walking Conditions in Younger and Older Adults. *Arch Gerontol Geriatr*, v. 66, p. 54-61, Sep-Oct 2016. 1872-6976 (Electronic)
0167-4943 (Linking). 10.1016/j.archger.2016.05.001.
- ALZHEIMER'S, A. 2015 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement*, v. 11, n. 3, p. 332-384, Mar 2015. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2015.02.003.
- ALZHEIMER, C. *Molecular and Cellular Biology of Neuroprotection in the Cns*. Plenum Publishers: Kluwer Academic, 2002.
- ALZHEIMER'S ASSOCIATION REPORT, A. *Alzheimer's Disease Facts and Figures*. p.325-373. 2017. (15525260)
- AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, A. *Diretrizes Do Acsm Para Testes De Esforço E Sua Prescrição*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2009.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, A. *Dsm-5: Manual Diagnóstico E Estatístico De Transtornos Mentais*. 5ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2014. 992p.
- ANNWEILER, C. et al. Motor Cortex and Gait in Mild Cognitive Impairment: A Magnetic Resonance Spectroscopy and Volumetric Imaging Study. *Brain*, v. 136, n. Pt 3, p. 859-871, Mar 2013. 1460-2156 (Electronic)
0006-8950 (Linking). 10.1093/brain/aws373.
- ANNWEILER, C. et al. Contribution of Brain Imaging to the Understanding of Gait Disorders in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, v. 27, n. 6, p. 371-380, Sep 2012. 1938-2731 (Electronic)
1533-3175 (Linking). 10.1177/1533317512454710.

ANSAI, J. H. et al. Cognitive Correlates of Timed up and Go Subtasks in Older People with Preserved Cognition, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Am J Phys Med Rehabil*, v. 96, n. 10, p. 700-705, Oct 2017. 1537-7385 (Electronic)

0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0000000000000722.

ANSTEY, K. J.; LORD, S. R.; WILLIAMS, P. Strength in the Lower Limbs, Visual Contrast Sensitivity, and Simple Reaction Time Predict Cognition in Older Women. *Psychol Aging*, v. 12, n. 1, p. 137-144, Mar 1997. 0882-7974 (Print)

0882-7974 (Linking).

AOI, S.; FUNATO, T. Neuromusculoskeletal Models Based on the Muscle Synergy Hypothesis for the Investigation of Adaptive Motor Control in Locomotion Via Sensory-Motor Coordination. *Neurosci Res*, v. 104, p. 88-95, Mar 2016. 1872-8111 (Electronic)

0168-0102 (Linking). 10.1016/j.neures.2015.11.005.

APRAHAMIAN, I.; MARTINELLI, J.; YASSUDA, M. Doença De Alzheimer: Revisão Da Epidemiologia E Diagnóstico. *Rev Bras Clin Med*, v. 7, p. 27-35, 2009

ARCOVERDE et al. Treadmill Training as an Augmentation Treatment for Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 72, n. 3, p. 190-196, 2014. 0004-282X. 10.1590/0004-282x20130231.

ARCOVERDE, C. et al. Treadmill Training as an Augmentation Treatment for Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Study. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 72, n. 3, p. 190-196, Mar 2014. 1678-4227 (Electronic)

0004-282X (Linking).

ATALAIA-SILVA, K. C.; LOURENÇO, R. A. Translation, Adaptation and Construct Validation of the Clock Test among Elderly in Brazil. *Rev Saude Publica*, v. 42, n. 5, p. 930-937, Oct 2008. 1518-8787 (Electronic)

0034-8910 (Linking).

AXER, H. et al. Falls and Gait Disorders in Geriatric Neurology. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, v. 112, n. 4, p. 265-274, 2010. 03038467.

10.1016/j.clineuro.2009.12.015.

BAHUREKSA, L. et al. The Impact of Mild Cognitive Impairment on Gait and Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Using Instrumented Assessment. *Gerontology*, v. 63, n. 1, p. 67-83, 2017. 1423-0003 (Electronic)

0304-324X (Linking). 10.1159/000445831.

BAKER, R. et al. Gait Analysis: Clinical Facts. *Eur J Phys Rehabil Med*, v. 52, n. 4, p. 560-574, Aug 2016. 1973-9095 (Electronic)
1973-9087 (Linking).

BARBIERI, F. A.; VITÓRIO, R. *Locomotion and Posture in Older Adults: The Role of Aging and Movement Disorders*. Gewerbestrasse: Springer, 2017. 9783319489797.

BEARD, J. R.; OFFICER, A. M.; CASSELS, A. K. The World Report on Ageing and Health. *Gerontologist*, v. 56 Suppl 2, p. S163-166, Apr 2016. 1758-5341 (Electronic)
0016-9013 (Linking). 10.1093/geront/gnw037.

BEAUCHET, O. et al. Guidelines for Assessment of Gait and Reference Values for Spatiotemporal Gait Parameters in Older Adults: The Biomathics and Canadian Gait Consortiums Initiative. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, 2017. 1662-5161.
10.3389/fnhum.2017.00353.

BEAUCHET, O. et al. Poor Gait Performance and Prediction of Dementia: Results from a Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*, v. 17, n. 6, p. 482-490, Jun 01 2016. 1538-9375 (Electronic)
1525-8610 (Linking). 10.1016/j.jamda.2015.12.092.

BEAUCHET, O. et al. Gait Control: A Specific Subdomain of Executive Function? *J Neuroeng Rehabil*, v. 9, p. 12, Feb 09 2012. 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-9-12.

BEAUCHET, O. et al. Dual-Task-Related Gait Changes in Transitionally Frail Older Adults: The Type of the Walking-Associated Cognitive Task Matters. *Gerontology*, v. 51, n. 1, p. 48-52, Jan-Feb 2005. 0304-324X (Print)
0304-324X (Linking). 10.1159/000081435.

BEAUCHET, O. et al. Test-Retest Reliability of Stride Time Variability While Dual Tasking in Healthy and Demented Adults with Frontotemporal Degeneration. *J Neuroeng Rehabil*, v. 8, n. 1, p. 37, Jul 11 2011. 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-8-37.

BEAUCHET, O. et al. Age-Related Decline of Gait Control under a Dual-Task Condition. *J Am Geriatr Soc*, v. 51, n. 8, p. 1187-1188, Aug 2003. 0002-8614 (Print)
0002-8614 (Linking).

BEAUCHET, O. et al. Subjective Memory Impairment and Gait Variability in Cognitively Healthy Individuals: Results from a Cross-Sectional Pilot Study. *J Alzheimers Dis*, v. 55, n. 3, p. 965-971, 2017. 1875-8908 (Electronic)
1387-2877 (Linking). 10.3233/JAD-160604.

- BEAUCHET, O. et al. Episodic Memory and Executive Function Impairments in Non-Demented Older Adults: Which Are the Respective and Combined Effects on Gait Performances? *Age (Dordr)*, v. 37, n. 4, p. 9812, Aug 2015. 1574-4647 (Electronic). 10.1007/s11357-015-9812-y.
- BEN-AVRAHAM, D. et al. The Complex Genetics of Gait Speed: Genome-Wide Meta-Analysis Approach. *Aging (Albany NY)*, v. 9, n. 1, p. 209-246, Jan 10 2017. 1945-4589 (Electronic)
1945-4589 (Linking). 10.18632/aging.101151.
- BERGLAND, A. et al. Mobility as a Predictor of All-Cause Mortality in Older Men and Women: 11.8 Year Follow-up in the Tromso Study. *BMC Health Serv Res*, v. 17, n. 1, p. 22, Jan 10 2017. 1472-6963 (Electronic)
1472-6963 (Linking). 10.1186/s12913-016-1950-0.
- BERNSTEIN, N. *The Co-Ordination and Regulation of Movement*. Oxford: Pergamon Press, 1967.
- BERRYMAN, N. et al. Executive Functions, Physical Fitness and Mobility in Well-Functioning Older Adults. *Exp Gerontol*, v. 48, n. 12, p. 1402-1409, Dec 2013. 1873-6815 (Electronic)
0531-5565 (Linking). 10.1016/j.exger.2013.08.017.
- BERTOLUCCI, P. H. et al. [the Mini-Mental State Examination in a General Population: Impact of Educational Status]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 52, n. 1, p. 1-7, Mar 1994. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking).
- BEST, J. R. et al. An Evaluation of the Longitudinal, Bidirectional Associations between Gait Speed and Cognition in Older Women and Men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 71, n. 12, p. 1616-1623, Dec 2016. 1758-535X (Electronic)
1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glw066.
- BEYNON, S. et al. Correlations of the Gait Profile Score and the Movement Analysis Profile Relative to Clinical Judgments. *Gait Posture*, v. 32, n. 1, p. 129-132, May 2010. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2010.01.010.
- BISCHOFF, H. A. et al. Identifying a Cut-Off Point for Normal Mobility: A Comparison of the Timed 'up and Go' Test in Community-Dwelling and Institutionalised Elderly Women. *Age Ageing*, v. 32, n. 3, p. 315-320, May 2003. 0002-0729 (Print)
0002-0729 (Linking).
- BLACK, R. et al. Scales as Outcome Measures for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 5, n. 4, p. 324-339, Jul 2009. 1552-5279 (Electronic)

1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2009.05.667.

BLANKE, D. J.; HAGEMAN, P. A. Comparison of Gait of Young Men and Elderly Men. *Phys Ther*, v. 69, n. 2, p. 144-148, Feb 1989. 0031-9023 (Print)
0031-9023 (Linking).

BOFF, M. S.; SEKYIA, F. S.; BOTTINO, C. M. D. C. Prevalence of Dementia among Brazilian Population: Systematic Review. *Rev Med (São Paulo)*, v. 93, n. 3, p. 154-161, 2015. 10.11606/issn.1679-9836.

BOLANDZADEH, N. et al. Pathways Linking Regional Hyperintensities in the Brain and Slower Gait. *Neuroimage*, v. 99, p. 7-13, Oct 1 2014. 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking). 10.1016/j.neuroimage.2014.05.017.

BORG, G. A. Psychophysical Bases of Perceived Exertion. *Med Sci Sports Exerc*, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982. 0195-9131 (Print)
0195-9131 (Linking).

BORGES, S. D. M.; RADANOVIC, M.; FORLENZA, O. V. Functional Mobility in a Divided Attention Task in Older Adults with Cognitive Impairment. *J Mot Behav*, v. 47, n. 5, p. 378-385, 2015. 1940-1027 (Electronic)
0022-2895 (Linking). 10.1080/00222895.2014.998331.

BORGES, S. M.; RADANOVIC, M.; FORLENZA, O. V. Correlation between Functional Mobility and Cognitive Performance in Older Adults with Cognitive Impairment. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, v. 25, n. 1, p. 23-32, Jan 2018. 1744-4128 (Electronic)
1382-5585 (Linking). 10.1080/13825585.2016.1258035.

BOTTINO, C. M. et al. Estimate of Dementia Prevalence in a Community Sample from Sao Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 26, n. 4, p. 291-299, 2008. 1421-9824 (Electronic)
1420-8008 (Linking). 10.1159/000161053.

BOYLE, P. A. et al. Lower Extremity Motor Function and Disability in Mild Cognitive Impairment. *Exp Aging Res*, v. 33, n. 3, p. 355-371, Jul-Sep 2007. 0361-073X (Print)
0361-073X (Linking). 10.1080/03610730701319210.

BRACH, J. S. et al. Too Much or Too Little Step Width Variability Is Associated with a Fall History in Older Persons Who Walk at or near Normal Gait Speed. *J Neuroeng Rehabil*, v. 2, p. 21, Jul 26 2005. 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-2-21.

BRACH, J. S. et al. The Reliability and Validity of Measures of Gait Variability in Community-Dwelling Older Adults. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 89, n. 12, p. 2293-2296, Dec 2008. 1532-821X (Electronic)
0003-9993 (Linking). 10.1016/j.apmr.2008.06.010.

BRACH, J. S. et al. Identifying Early Decline of Physical Function in Community-Dwelling Older Women: Performance-Based and Self-Report Measures. *Phys Ther*, v. 82, n. 4, p. 320-328, Apr 2002. 0031-9023 (Print)
0031-9023 (Linking).

BRIDENBAUGH, S. A.; KRESSIG, R. W. Quantitative Gait Disturbances in Older Adults with Cognitive Impairments. *Curr Pharm Des*, v. 20, n. 19, p. 3165-3172, 2014. 1873-4286 (Electronic)
1381-6128 (Linking).

BROWN, B. M. et al. The Relationship between Sleep Quality and Brain Amyloid Burden. *Sleep*, v. 39, n. 5, p. 1063-1068, May 1 2016. 1550-9109 (Electronic)
0161-8105 (Linking). 10.5665/sleep.5756.

BRUCKI, S. M. et al. [Normative Data on the Verbal Fluency Test in the Animal Category in Our Milieu]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 55, n. 1, p. 56-61, Mar 1997. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking).

BRUCKI, S. M. et al. [Suggestions for Utilization of the Mini-Mental State Examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 61, n. 3B, p. 777-781, Sep 2003. 0004-282X (Print)
0004-282X (Linking).

BRUCKI, S. M. D. Epidemiology of Mild Cognitive Impairment in Brazil. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 7, n. 4, p. 363-366, 2013.

BUILDING, G. Glucocorticoid Receptor Mrna in Alzheimer's Diseased Hippocampus. *Brain Research*, v. 679, p. 72-81, 1995.

BURACCHIO, T. et al. The Trajectory of Gait Speed Preceding Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, v. 67, n. 8, p. 980-986, Aug 2010. 1538-3687 (Electronic)
0003-9942 (Linking). 10.1001/archneurol.2010.159.

BURLÁ, C. et al. A Perspective Overview of Dementia in Brazil: A Demographic Approach. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 18, n. 10, p. 2949-2956, 2013.

BURNS, J. M. et al. Cardiorespiratory Fitness and Brain Atrophy in Early Alzheimer Disease. *Neurology*, v. 71, n. 3, p. 210-216, Jul 15 2008. 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). 10.1212/01.wnl.0000317094.86209.cb.

CADORE, E. L. et al. Do Frailty and Cognitive Impairment Affect Dual-Task Cost During Walking in the Oldest Old Institutionalized Patients? *Age (Dordr)*, v. 37, n. 124, p. 1-9, Dec 2015. 1574-4647 (Electronic). 10.1007/s11357-015-9862-1.

CAETANO, M. J. D. et al. Sensorimotor and Cognitive Predictors of Impaired Gait Adaptability in Older People. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, p. glw171, 2016. 1079-5006 1758-535X. 10.1093/gerona/glw171.

CALABRESE, V. et al. Nitric Oxide and Cellular Stress Response in Brain Aging and Neurodegenerative Disorders: The Role of Vitagenes. *In Vivo*, p. 245-268, 2004.

CAMARGOS, F. F. O. et al. Cross-Cultural Adaptation and Evaluation of the Psychometric Properties of the Falls Efficacy Scale – International among Elderly Brazilians (Fes-I-Brazil). *Rev Bras Fisioter, São Carlos*, v. 14, n. 3, p. 237-243, 2010. 1413-3555.

CAMPO, N. D. et al. Relationship of Brain B-Amyloid to Gait Speed. *Alzheimer's & Dementia*, v. 11, n. 7, p. P531-P532, 2015. 15525260. 10.1016/j.jalz.2015.06.664.

CARVALHO, A. et al. Physical Activity and Cognitive Function in Individuals over 60 Years of Age: A Systematic Review. *Clin Interv Aging*, v. 9, p. 661-682, 2014. 1178-1998 (Electronic) 1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S55520.

CASAMENTI, F. et al. Interleukin-1beta Activates Forebrain Glial Cells and Increases Nitric Oxide Production and Cortical Glutamate and Gaba Release in Vivo: Implications for Alzheimer's Disease. *Neuroscience*, v. 91, n. 3, p. 831-842, 1999. 0306-4522 (Print) 0306-4522 (Linking).

CEDERVALL, Y.; HALVORSEN, K.; ABERG, A. C. A Longitudinal Study of Gait Function and Characteristics of Gait Disturbance in Individuals with Alzheimer's Disease. *Gait Posture*, v. 39, n. 4, p. 1022-1027, Apr 2014. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2013.12.026.

CHAGAS, D. V. et al. Analysis of Kinematic Parameters of Gait in Brazilian Children Using a Low-Cost Procedure. *HUMAN MOVEMENT*, v. 14, n. 4, p. 340– 346, 2013.

CHEN, H. C. et al. Stepping over Obstacles: Dividing Attention Impairs Performance of Old More Than Young Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 51, n. 3, p. M116-122, May 1996. 1079-5006 (Print) 1079-5006 (Linking).

CHRISTOFOLETTI, G. et al. Cognition and Dual-Task Performance in Older Adults with Parkinson's and Alzheimer's Disease. *Int J Gen Med*, v. 7, p. 383-388, 2014. 1178-7074 (Print)
1178-7074 (Linking). 10.2147/IJGM.S65803.

CHRISTOFOLETTI, G., ET AL. Cognition and Dual-Task Performance in Older Adults with Parkinson's and Alzheimer's Disease. *International Journal of General Medicine*, v. 7, p. 383-388, 2014.

CHRISTOU, E. A.; ENOKA, R. M. Aging and Movement Errors When Lifting and Lowering Light Loads. *Age (Dordr)*, v. 33, n. 3, p. 393-407, Sep 2011. 1574-4647 (Electronic)
0161-9152 (Linking). 10.1007/s11357-010-9190-4.

CHU, Y. H. et al. Meta-Analysis of Type and Complexity of a Secondary Task During Walking on the Prediction of Elderly Falls. *Geriatr Gerontol Int*, v. 13, n. 2, p. 289-297, Apr 2013. 1447-0594 (Electronic)
1447-0594 (Linking). 10.1111/j.1447-0594.2012.00893.x.

CLARK, D. J. Automaticity of Walking: Functional Significance, Mechanisms, Measurement and Rehabilitation Strategies. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 9, p. 246, 2015.

COELHO, F. G. et al. Multimodal Exercise Intervention Improves Frontal Cognitive Functions and Gait in Alzheimer's Disease: A Controlled Trial. *Geriatr Gerontol Int*, v. 13, n. 1, p. 198-203, Jan 2013. 1447-0594 (Electronic)
1447-0594 (Linking). 10.1111/j.1447-0594.2012.00887.x.

COELHO, F. G. et al. Physical Exercise Modulates Peripheral Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor (Bdnf): A Systematic Review of Experimental Studies in the Elderly. *Arch Gerontol Geriatr*, v. 56, n. 1, p. 10-15, Jan-Feb 2013. 1872-6976 (Electronic)
0167-4943 (Linking). 10.1016/j.archger.2012.06.003.

COELHO, F. G. D. M. et al. Systematized Physical Activity and Cognitive Performance in Elderly with Alzheimer's Dementia a Systematic Review. *Rev Bras Psiquiatr*, v. 31, n. 2, p. 163-170, 2009.

COHEN, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates, 1988.

COHEN, J. A.; VERGHESE, J.; ZWERLING, J. L. Cognition and Gait in Older People. *Maturitas*, v. 93, p. 73-77, Nov 2016. 1873-4111 (Electronic)
0378-5122 (Linking). 10.1016/j.maturitas.2016.05.005.

COHEN, R. G. et al. Mobility and Upright Posture Are Associated with Different Aspects of Cognition in Older Adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 8, p. 1-8, 2016. 10.3389/fnagi.2016.00257.

COOPER, C. et al. Treatment for Mild Cognitive Impairment: Systematic Review. *Br J Psychiatry*, v. 203, n. 3, p. 255-264, Sep 2013. 1472-1465 (Electronic) 0007-1250 (Linking). 10.1192/bjp.bp.113.127811.

COTMAN, C. W.; BERCHTOLD, N. C.; CHRISTIE, L. A. Exercise Builds Brain Health: Key Roles of Growth Factor Cascades and Inflammation. *Trends Neurosci*, v. 30, n. 9, p. 464-472, Sep 2007. 0166-2236 (Print) 0166-2236 (Linking). 10.1016/j.tins.2007.06.011.

COTTEN, S. R. Examining the Roles of Technology in Aging and Quality of Life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, v. 72, n. 5, p. 823-826, Sep 1 2017. 1758-5368 (Electronic) 1079-5014 (Linking). 10.1093/geronb/gbx109.

CRENSHAW, J. R.; GRABINER, M. D. The Influence of Age on the Thresholds of Compensatory Stepping and Dynamic Stability Maintenance. *Gait Posture*, v. 40, n. 3, p. 363-368, Jul 2014. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2014.05.001.

CROWTHER, R. G. et al. Relationship between Temporal-Spatial Gait Parameters, Gait Kinematics, Walking Performance, Exercise Capacity, and Physical Activity Level in Peripheral Arterial Disease. *J Vasc Surg*, v. 45, n. 6, p. 1172-1178, Jun 2007. 0741-5214 (Print) 0741-5214 (Linking). 10.1016/j.jvs.2007.01.060.

CRUZ-JIMENEZ, M. Normal Changes in Gait and Mobility Problems in the Elderly. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, v. 28, n. 4, p. 713-725, Nov 2017. 1558-1381 (Electronic) 1047-9651 (Linking). 10.1016/j.pmr.2017.06.005.

CUMMINGS, J. L.; COLE, G. Alzheimer Disease. *JAMA*, v. 287, n. 18, p. 2335-2338, May 8 2002. 0098-7484 (Print) 0098-7484 (Linking).

CUTLIP, R. G. et al. Evaluation of an Instrumented Walkway for Measurement of the Kinematic Parameters of Gait. *Gait Posture*, v. 12, n. 2, p. 134-138, Oct 2000. 0966-6362 (Print) 0966-6362 (Linking).

D'AVELLA, A. Modularity for Motor Control and Motor Learning. *Adv Exp Med Biol*, v. 957, p. 3-19, 2016. 0065-2598 (Print)
0065-2598 (Linking). 10.1007/978-3-319-47313-0_1.

DANYSZ, W.; PARSONS, C. G. Alzheimer's Disease, B-Amyloid, Glutamate, Nmda Receptors and Memantine - Searching for the Connections. *British Journal of Pharmacology*, v. 167, n. 2, p. 324-352, 2012. 00071188. 10.1111/j.1476-5381.2012.02057.x.

DE ANDRADE, L. P. et al. Benefits of Multimodal Exercise Intervention for Postural Control and Frontal Cognitive Functions in Individuals with Alzheimer's Disease: A Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*, v. 61, n. 11, p. 1919-1926, Nov 2013. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.12531.

DE SAÁ GUERRA, Y. et al. Exercise and Alzheimer's: The Body as a Whole. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, v. 10, n. 3, p. 120-124, 2017. 18887546.
10.1016/j.ramd.2015.11.002.

DEMNITZ, N. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cross-Sectional Studies Examining the Relationship between Mobility and Cognition in Healthy Older Adults. *Gait Posture*, v. 50, p. 164-174, Oct 2016. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2016.08.028.

DESCHAMPS, T. Is Psychiatry Ready to Move? *Psychiatry Investig*, v. 15, n. 1, p. 3-5, Jan 2018. 1738-3684 (Print)
1738-3684 (Linking). 10.4306/pi.2018.15.1.3.

DESJARDINS-CREPEAU, L. et al. Effects of Combined Physical and Cognitive Training on Fitness and Neuropsychological Outcomes in Healthy Older Adults. *Clinical Interventions in Aging*, v. Volume 11, p. 1287-1299, 2016. 1178-1998.
10.2147/cia.s115711.

DESJARDINS-CREPEAU, L. et al. Physical Functioning Is Associated with Processing Speed and Executive Functions in Community-Dwelling Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, v. 69, n. 6, p. 837-844, Nov 2014. 1758-5368 (Electronic)
1079-5014 (Linking). 10.1093/geronb/gbu036.

DESLANDES, A. et al. Exercise and Mental Health: Many Reasons to Move. *Neuropsychobiology*, v. 59, n. 4, p. 191-198, 2009. 1423-0224 (Electronic)
0302-282X (Linking). 10.1159/000223730.

- DONG, A. et al. Heterogeneity of Neuroanatomical Patterns in Prodromal Alzheimer's Disease: Links to Cognition, Progression and Biomarkers. *Brain*, v. 140, n. 3, p. 735-747, Mar 1 2017. 1460-2156 (Electronic)
0006-8950 (Linking). 10.1093/brain/aww319.
- DONOGHUE, O. et al. Baseline Mobility Is Not Associated with Decline in Cognitive Function in Healthy Community-Dwelling Older Adults: Findings from the Irish Longitudinal Study on Ageing (Tilda). *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 26, n. 4, p. 438-448, Apr 2018. 1545-7214 (Electronic)
1064-7481 (Linking). 10.1016/j.jagp.2017.11.006.
- DONOGHUE, O. A. et al. Association between Timed up-and-Go and Memory, Executive Function, and Processing Speed. *J Am Geriatr Soc*, v. 60, n. 9, p. 1681-1686, Sep 2012. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/j.1532-5415.2012.04120.x.
- DUAN, H. et al. Differences in Abeta Brain Networks in Alzheimer's Disease and Healthy Controls. *Brain Res*, v. 1655, p. 77-89, Jan 15 2017. 1872-6240 (Electronic)
0006-8993 (Linking). 10.1016/j.brainres.2016.11.019.
- DUBOST, V. et al. Stride-to-Stride Variability While Enumerating Animal Names among Healthy Young Adults: Result of Stride Velocity or Effect of Attention-Demanding Task? *Gait Posture*, v. 27, n. 1, p. 138-143, Jan 2008. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2007.03.011.
- DUBOST, V. et al. Relationships between Dual-Task Related Changes in Stride Velocity and Stride Time Variability in Healthy Older Adults. *Hum Mov Sci*, v. 25, n. 3, p. 372-382, Jun 2006. 0167-9457 (Print)
0167-9457 (Linking). 10.1016/j.humov.2006.03.004.
- EBERSBACH, G.; DIMITRIJEVIC, M. R.; POEWE, W. Influence of Concurrent Tasks on Gait: A Dual-Task Approach. *Percept Mot Skills*, v. 81, n. 1, p. 107-113, Aug 1995. 0031-5125 (Print)
0031-5125 (Linking). 10.2466/pms.1995.81.1.107.
- EDSTROM, E. et al. Factors Contributing to Neuromuscular Impairment and Sarcopenia During Aging. *Physiol Behav*, v. 92, n. 1-2, p. 129-135, Sep 10 2007. 0031-9384 (Print)
0031-9384 (Linking). 10.1016/j.physbeh.2007.05.040.
- EGGERMONT, L. H. et al. Lower-Extremity Function in Cognitively Healthy Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 91, n. 4, p. 584-588, Apr 2010. 1532-821X (Electronic)
0003-9993 (Linking). 10.1016/j.apmr.2009.11.020.

ENOKA, R. M. *Bases Neuromecânicas Da Cinesiologia*. 2ª. São Paulo: Manole, 2002.

ESTEVEES, C. S. et al. Phonemic and Semantic Verbal Fluency Tasks: Normative Data for Elderly Brazilians. *Psicol. Reflex. Crit.*, v. 28, n. 2, 2015.

EWING, G. From Neuroplasticity to Scaffolding. *International Journal of User-Driven Healthcare*, v. 2, n. 2, p. 24-43, 2012. 2156-1818
2156-180X. 10.4018/ijudh.2012040104.

FAN, Y. et al. The Influence of Gait Speed on the Stability of Walking among the Elderly. *Gait Posture*, v. 47, p. 31-36, Jun 2016. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2016.02.018.

FARINA, N.; RUSTED, J.; TABET, N. The Effect of Exercise Interventions on Cognitive Outcome in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Int Psychogeriatr*, v. 26, n. 1, p. 9-18, Jan 2014. 1741-203X (Electronic)
1041-6102 (Linking). 10.1017/S1041610213001385.

FARINATTI, P. T. V. et al. Cardiovascular Responses to Passive Static Flexibility Exercises Are Influenced by the Stretched Muscle Mass and the Valsalva Maneuver. *Clinics*, v. 66, n. 3, p. 459-464, 2011. 1807-5932. 10.1590/s1807-59322011000300017.

FEDARKO, N. S. The Biology of Aging and Frailty. *Clin Geriatr Med*, v. 27, n. 1, p. 27-37, Feb 2011. 1879-8853 (Electronic)
0749-0690 (Linking). 10.1016/j.cger.2010.08.006.

FERRI, C. P. et al. Global Prevalence of Dementia: A Delphi Consensus Study. *Lancet*, v. 366, n. 9503, p. 2112-2117, Dec 17 2005. 1474-547X (Electronic)
0140-6736 (Linking). 10.1016/S0140-6736(05)67889-0.

FIATARONE, M. A. High-Intensity Strength Training in Nonagenarians. *Jama*, v. 263, n. 22, p. 3029, 1990. 0098-7484. 10.1001/jama.1990.03440220053029.

FIRST, M. B. et al. *Structured Clinical Interview for Dsm-5® Disorders—Clinician Version (Scid-5-Cv)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2015. 94 pages

FISCHER, B. L. et al. An Examination of Brain Abnormalities and Mobility in Individuals with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 9, 2017. 1663-4365. 10.3389/fnagi.2017.00086.

FIUZA-LUCES, C. et al. Exercise Is the Real Polypill. *Physiology (Bethesda)*, v. 28, n. 5, p. 330-358, Sep 2013. 1548-9221 (Electronic)

1548-9221 (Linking). 10.1152/physiol.00019.2013.

FJELL, A. M. et al. What Is Normal in Normal Aging? Effects of Aging, Amyloid and Alzheimer's Disease on the Cerebral Cortex and the Hippocampus. *Prog Neurobiol*, v. 117, p. 20-40, Jun 2014. 1873-5118 (Electronic)

0301-0082 (Linking). 10.1016/j.pneurobio.2014.02.004.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-Mental State": A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. . *Psychiatr Res*, v. 12, p. 189-198, 1975.

FORBES, D. et al. Exercise Programs for People with Dementia (Review). *The Cochrane Library*, v. 12, p. 1-56, 2013.

FORBES, D. et al. Exercise Programs for People with Dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 4, p. CD006489, 2015. 1469-493X (Electronic)

1361-6137 (Linking). 10.1002/14651858.CD006489.pub4.

FORLENZA, O. V.; RADANOVIC, M.; APRAHAMIAN, I. *Neuropsiquiatria Geriátrica*. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

FORTE, R. et al. Executive Function Moderates the Role of Muscular Fitness in Determining Functional Mobility in Older Adults. *Aging Clin Exp Res*, v. 25, n. 3, p. 291-298, Jun 2013. 1720-8319 (Electronic)

1594-0667 (Linking). 10.1007/s40520-013-0044-7.

FRANSSSEN, E. H. et al. Equilibrium and Limb Coordination in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease. *J Am Geriatr Soc*, v. 47, n. 4, p. 463-469, Apr 1999. 0002-8614 (Print)

0002-8614 (Linking).

FREITAS, E. V.; PY, L. *Tratado De Geriatria E Gerontologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

FRIED, L. P. et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 56, p. 146-155, 2001.

GAUTHIER, S. Pharmacotherapy of Mild Cognitive Impairment. *Dialogues Clin Neurosci*, v. 6, n. 4, p. 391-395, Dec 2004. 1294-8322 (Print)

1294-8322 (Linking).

GETCHELL, N.; WHITALL, J. Transitions to and from Asymmetrical Gait Patterns. *J Mot Behav*, v. 36, n. 1, p. 13-27, Mar 2004. 0022-2895 (Print)

0022-2895 (Linking). 10.3200/JMBR.36.1.13-27.

- GILLAIN, S. et al. The Value of Instrumental Gait Analysis in Elderly Healthy, MCI or Alzheimer's Disease Subjects and a Comparison with Other Clinical Tests Used in Single and Dual-Task Conditions. *Ann Phys Rehabil Med*, v. 52, n. 6, p. 453-474, Jul 2009. 1877-0665 (Electronic)
1877-0657 (Linking). 10.1016/j.rehab.2008.10.004.
- GOLDMAN, W. P. et al. Motor Dysfunction in Mildly Demented Ad Individuals without Extrapyrarnidal Signs. *Neurology*, v. 53, n. 5, p. 956-962, Sep 22 1999. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).
- GOTHE, N. P. et al. Executive Function Processes Predict Mobility Outcomes in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, v. 62, n. 2, p. 285-290, Feb 2014. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.12654.
- GRABINER, P. C.; BISWAS, S. T.; GRABINER, M. D. Age-Related Changes in Spatial and Temporal Gait Variables. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 82, n. 1, p. 31-35, Jan 2001. 0003-9993 (Print)
0003-9993 (Linking). 10.1053/apmr.2001.18219.
- GRAND, J. H.; CASPAR, S.; MACDONALD, S. W. Clinical Features and Multidisciplinary Approaches to Dementia Care. *J Multidiscip Healthc*, v. 4, p. 125-147, 2011. 1178-2390 (Electronic)
1178-2390 (Linking). 10.2147/JMDH.S17773.
- GRAS, L. Z. et al. Balance and Gait of Adults with Very Mild Alzheimer Disease. *J Geriatr Phys Ther*, v. 38, n. 1, p. 1-7, Jan-Mar 2015. 2152-0895 (Electronic)
1539-8412 (Linking). 10.1519/JPT.0000000000000020.
- GREVE, C. et al. Not All Is Lost: Old Adults Retain Flexibility in Motor Behaviour During Sit-to-Stand. *PLoS One*, v. 8, n. 10, p. e77760, 2013. 1932-6203 (Electronic)
1932-6203 (Linking). 10.1371/journal.pone.0077760.
- GROOT, C. et al. The Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Patients with Dementia: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Ageing Res Rev*, v. 25, p. 13-23, Jan 2016. 1872-9649 (Electronic)
1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2015.11.005.
- GURALNIK, J. M. et al. Lower-Extremity Function in Persons over the Age of 70 Years as a Predictor of Subsequent Disability. *N Engl J Med*, v. 332, n. 9, p. 556-561, Mar 2 1995. 0028-4793 (Print)
0028-4793 (Linking). 10.1056/NEJM199503023320902.

GUREVICH, T. et al. Effect of Rivastigmine on Mobility of Patients with Higher-Level Gait Disorder: A Pilot Exploratory Study. *Drugs R D*, v. 14, n. 2, p. 57-62, Jun 2014. 1179-6901 (Electronic)
1174-5886 (Linking). 10.1007/s40268-014-0038-8.

HALLAL, P. C. et al. Comparison of Short and Full-Length International Physical Activity Questionnaires. *Journal of Physical Activity and Health*, v. 1, p.:227-234, 2004.

HAMACHER, D. et al. Brain Activity During Walking: A Systematic Review. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 57, p. 310-327, Oct 2015. 1873-7528 (Electronic)
0149-7634 (Linking). 10.1016/j.neubiorev.2015.08.002.

HAMACHER, D. et al. Kinematic Measures for Assessing Gait Stability in Elderly Individuals: A Systematic Review. *J R Soc Interface*, v. 8, n. 65, p. 1682-1698, Dec 07 2011. 1742-5662 (Electronic)
1742-5662 (Linking). 10.1098/rsif.2011.0416.

HAMER, M.; CHIDA, Y. Physical Activity and Risk of Neurodegenerative Disease: A Systematic Review of Prospective Evidence. *Psychol Med*, v. 39, n. 1, p. 3-11, Jan 2009. 0033-2917 (Print)
0033-2917 (Linking). 10.1017/S0033291708003681.

HAMPEL, H. et al. Withdrawn: Revisiting the Cholinergic Hypothesis in Alzheimer's Disease: Emerging Evidence from Translational and Clinical Research. *Alzheimers Dement*, Oct 10 2017. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2017.08.016.

HASE, K.; STEIN, R. B. Turning Strategies During Human Walking. *J Neurophysiol*, v. 81, n. 6, p. 2914-2922, Jun 1999. 0022-3077 (Print)
0022-3077 (Linking). 10.1152/jn.1999.81.6.2914.

HAUSDORFF, J. M. Gait Dynamics, Fractals and Falls: Finding Meaning in the Stride-to-Stride Fluctuations of Human Walking. *Hum Mov Sci*, v. 26, n. 4, p. 555-589, Aug 2007. 0167-9457 (Print)
0167-9457 (Linking). 10.1016/j.humov.2007.05.003.

HAUSDORFF, J. M.; BUCHMAN, A. S. What Links Gait Speed and MCI with Dementia? A Fresh Look at the Association between Motor and Cognitive Function. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, n. 4, p. 409-411, 2013. 1079-5006
1758-535X. 10.1093/gerona/glt002.

HAUSDORFF, J. M. et al. Increased Gait Unsteadiness in Community-Dwelling Elderly Fallers. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 78, n. 3, p. 278-283, Mar 1997. 0003-9993 (Print)

0003-9993 (Linking).

HAUSDORFF, J. M. et al. Fractal Dynamics of Human Gait: Stability of Long-Range Correlations in Stride Interval Fluctuations. *J Appl Physiol (1985)*, v. 80, n. 5, p. 1448-1457, May 1996. 8750-7587 (Print)

0161-7567 (Linking).

HAWORTH, J. M. A. Gait, Aging and Dementia. *Reviews in Clinical Gerontology*, v. 18, n. 01, p. 39, 2008. 0959-2598

1469-9036. 10.1017/s0959259808002700.

HELBOSTAD, J. L. et al. Physical Fatigue Affects Gait Characteristics in Older Persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 62, n. 9, p. 1010-1015, Sep 2007. 1079-5006 (Print)

1079-5006 (Linking).

HELBOSTAD, J. L.; MOE-NILSSEN, R. The Effect of Gait Speed on Lateral Balance Control During Walking in Healthy Elderly. *Gait Posture*, v. 18, n. 2, p. 27-36, Oct 2003. 0966-6362 (Print)

0966-6362 (Linking).

HERMAN, T.; GILADI, N.; HAUSDORFF, J. M. Properties of the 'Timed up and Go' Test: More Than Meets the Eye. *Gerontology*, v. 57, n. 3, p. 203-210, 2011. 1423-0003 (Electronic)

0304-324X (Linking). 10.1159/000314963.

HIGGINS, J. P. et al. The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. *BMJ*, v. 343, p. 1-9, 2011. 1756-1833 (Electronic)

0959-535X (Linking). 10.1136/bmj.d5928.

HILL, K. D. et al. Effectiveness of Balance Training Exercise in People with Mild to Moderate Severity Alzheimer's Disease: Protocol for a Randomised Trial. *BMC Geriatr*, v. 9, p. 29, Jul 16 2009. 1471-2318 (Electronic)

1471-2318 (Linking). 10.1186/1471-2318-9-29.

HIRASHIMA, K. et al. Dual-Tasking over an Extended Walking Distance Is Associated with Falls among Community-Dwelling Older Adults. *Clin Interv Aging*, v. 10, p. 643-648, 2015. 1178-1998 (Electronic)

1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S77432.

HOF, L. Scaling Gait Data to Body Size. *Gait Posture*, v. 4, p. 222-223, 1996.

HOLLMAN, J. H. et al. Age-Related Differences in Spatiotemporal Markers of Gait Stability During Dual Task Walking. *Gait Posture*, v. 26, n. 1, p. 113-119, Jun 2007. 0966-6362 (Print)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2006.08.005.

HOLLMAN, J. H. et al. A Comparison of Variability in Spatiotemporal Gait Parameters between Treadmill and Overground Walking Conditions. *Gait Posture*, Oct 15 2015. 1879-2219 (Electronic)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2015.09.024.

HOLLVEG, P.; HAMDAN, A. C. Avaliação Neuropsicológica Em Idosos. *RBCEH*, v. 5, n. 2, p. 110-123, 2008.

HOLTZER, R. et al. Neuroimaging of Mobility in Aging: A Targeted Review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1375-1388, Nov 2014. 1758-535X (Electronic)

1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu052.

HOLTZER, R. et al. Differential Effects of Comt on Gait and Executive Control in Aging. *Neurobiol Aging*, v. 31, n. 3, p. 523-531, Mar 2010. 1558-1497 (Electronic)

0197-4580 (Linking). 10.1016/j.neurobiolaging.2008.05.011.

HOLTZER, R. et al. Cognitive Processes Related to Gait Velocity: Results from the Einstein Aging Study. *Neuropsychology*, v. 20, n. 2, p. 215-223, Mar 2006. 0894-4105 (Print)

0894-4105 (Linking). 10.1037/0894-4105.20.2.215.

HOPEWELL, S. et al. Grey Literature in Meta-Analyses of Randomized Trials of Health Care Interventions. *Cochrane Database Syst Rev*, n. 2, p. MR000010, 2007. 1469-493X (Electronic)

1361-6137 (Linking). 10.1002/14651858.MR000010.pub3.

HOPKINS, W. G. A Scale of Magnitudes for Effect Statistics., 2013. Disponível em: <<http://www.sportsci.org/resource/stats/index.html>>.

HOPKINS, W. G. et al. Progressive Statistics for Studies in Sports Medicine and Exercise Science. *Med Sci Sports Exerc*, v. 41, n. 1, p. 3-13, Jan 2009. 1530-0315 (Electronic)

0195-9131 (Linking). 10.1249/MSS.0b013e31818cb278.

HORTOBÁGYI, T. et al. Effects of Three Types of Exercise Interventions on Healthy Old Adults' Gait Speed: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, v. 45, n. 12, p. 1627-1643, 2015. 0112-1642

1179-2035. 10.1007/s40279-015-0371-2.

HSU, C. L. et al. The Impact of Aerobic Exercise on Fronto-Parietal Network Connectivity and Its Relation to Mobility: An Exploratory Analysis of a 6-Month Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, p. 1-12, 2017. 1662-5161. 10.3389/fnhum.2017.00344.

HUGHES, C. P. et al. A New Clinical Scale for the Staging of Dementia. *Br J Psychiatry*, v. 140, p. 566-572, Jun 1982. 0007-1250 (Print)
0007-1250 (Linking).

HULLINGER, R.; PUGLIELLI, L. Molecular and Cellular Aspects of Age-Related Cognitive Decline and Alzheimer's Disease. *Behavioural Brain Research*, v. 322, p. 191-205, 2017. 01664328. 10.1016/j.bbr.2016.05.008.

IVANENKO, Y. P.; POPPELE, R. E.; LACQUANITI, F. Motor Control Programs and Walking. *Neuroscientist*, v. 12, n. 4, p. 339-348, Aug 2006. 1073-8584 (Print)
1073-8584 (Linking). 10.1177/1073858406287987.

JOHANSSON, H. et al. Cognitive Function and Walking Velocity in People with Dementia; a Comparison of Backward and Forward Walking. *Gait Posture*, v. 58, p. 481-486, Sep 09 2017. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2017.09.009.

JORDAN, K.; CHALLIS, J. H.; NEWELL, K. M. Walking Speed Influences on Gait Cycle Variability. *Gait Posture*, v. 26, n. 1, p. 128-134, Jun 2007. 0966-6362 (Print)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2006.08.010.

KATZ, R. Biomarkers and Surrogate Markers: An Fda Perspective. *NeuroRx*, v. 1, n. 2, p. 189-195, Apr 2004. 1545-5343 (Print)
1545-5343 (Linking). 10.1602/neurorx.1.2.189.

KAYA, R. D. et al. Interrelationship between Muscle Strength, Motor Units, and Aging. *Exp Gerontol*, v. 48, n. 9, p. 920-925, Sep 2013. 1873-6815 (Electronic)
0531-5565 (Linking). 10.1016/j.exger.2013.06.008.

KEHOE, E. G. et al. Fornix White Matter Is Correlated with Resting-State Functional Connectivity of the Thalamus and Hippocampus in Healthy Aging but Not in Mild Cognitive Impairment - a Preliminary Study. *Front Aging Neurosci*, v. 7, p. 10, 2015. 1663-4365 (Print)
1663-4365 (Linking). 10.3389/fnagi.2015.00010.

KELLY, M. E. et al. The Impact of Exercise on the Cognitive Functioning of Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ageing Res Rev*, v. 16, p. 12-31, Jul 2014. 1872-9649 (Electronic)
1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2014.05.002.

KIKKERT, L. H. et al. Walking Ability to Predict Future Cognitive Decline in Old Adults: A Scoping Review. *Ageing Res Rev*, v. 27, p. 1-14, May 2016. 1872-9649 (Electronic)
1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2016.02.001.

KILLANE, I. et al. Relative Association of Processing Speed, Short-Term Memory and Sustained Attention with Task on Gait Speed: A Study of Community-Dwelling People 50 Years and Older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1407-1414, Nov 2014. 1758-535X (Electronic)
1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu140.

KIRK-SANCHEZ, N. J.; MCGOUGH, E. L. Physical Exercise and Cognitive Performance in the Elderly: Current Perspectives. *Clin Interv Aging*, v. 9, p. 51-62, 2014. 1178-1998 (Electronic)
1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S39506.

KOIKE, T.; MARTIN, D. P.; JOHNSON, E. M. Role of Ca²⁺ Channels in the Ability of Membrane Depolarization to Prevent Neuronal Death Induced by Trophic-Factor Deprivation : Evidence That Levels of Internal Ca²⁺ Determine Nerve Growth Factor Dependence of Sympathetic Ganglion Cells. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, v. 86, p. 6421-6425, 1989.

KRAMER, A. F. et al. Environmental Influences on Cognitive and Brain Plasticity During Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 59, n. 9, p. M940-957, Sep 2004. 1079-5006 (Print)
1079-5006 (Linking).

KRESSIG, R. W.; BEAUCHET, O.; EUROPEAN, G. N. G. Guidelines for Clinical Applications of Spatio-Temporal Gait Analysis in Older Adults. *Aging Clin Exp Res*, v. 18, n. 2, p. 174-176, Apr 2006. 1594-0667 (Print)
1594-0667 (Linking).

KRESSIG, R. W.; MONSCH, A. U.; BRIDENBAUGH, S. A. Gait Analysis as an Early Marker for Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Aging*, v. 35, p. S13, 2014. 01974580. 10.1016/j.neurobiolaging.2014.01.080.

LACROIX, A. Z. et al. Maintaining Mobility in Late Life. II. Smoking, Alcohol Consumption, Physical Activity, and Body Mass Index. *Am J Epidemiol*, v. 137, n. 8, p. 858-869, Apr 15 1993. 0002-9262 (Print)
0002-9262 (Linking).

LAJOIE, Y. et al. Attentional Demands for Walking: Age-Related Changes. v. 114, p. 235-256, 1996. 01664115. 10.1016/s0166-4115(96)80011-2.

LAM, J. M. et al. Predictors of Response to Treadmill Exercise in Stroke Survivors. *Neurorehabil Neural Repair*, v. 24, n. 6, p. 567-574, Jul-Aug 2010. 1552-6844 (Electronic)
1545-9683 (Linking). 10.1177/1545968310364059.

LAMOTH, C. J. et al. Gait Stability and Variability Measures Show Effects of Impaired Cognition and Dual Tasking in Frail People. *J Neuroeng Rehabil*, v. 8, p. 2, Jan 17 2011. 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-8-2.

LANGHAMMER, B.; STANGHELLE, J. K. The Senior Fitness Test. *J Physiother*, v. 61, n. 3, p. 163, Jul 2015. 1836-9561 (Electronic)
1836-9561 (Linking). 10.1016/j.jphys.2015.04.001.

LASKE, C. et al. Innovative Diagnostic Tools for Early Detection of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia*, v. 11, n. 5, p. 561-578, 2015. 15525260.
10.1016/j.jalz.2014.06.004.

LAUTENSCHLAGER, N. T.; COX, K.; KURZ, A. F. Physical Activity and Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*, v. 10, n. 5, p. 352-358, Sep 2010. 1534-6293 (Electronic)
1528-4042 (Linking). 10.1007/s11910-010-0121-7.

LAUTENSCHLAGER, N. T. et al. Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Older Adults at Risk for Alzheimer Disease: A Randomized Trial. *JAMA*, v. 300, n. 9, p. 1027-1037, Sep 03 2008. 1538-3598 (Electronic)
0098-7484 (Linking). 10.1001/jama.300.9.1027.

LAWTON, M.; BRODY, E. Assessment of Older People Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Society of Biological Psychiatry*, p. 179-186, 1969.

LEIPZIG, R. M.; CUMMING, R. G.; TINETTI, M. E. Drugs and Falls in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. Psychotropic Drugs. *J Am Geriatr Soc*, v. 47, n. 1, p. 30-39, Jan 1999. 0002-8614 (Print)
0002-8614 (Linking).

LEISMAN, G.; MOUSTAFA, A. A.; SHAFIR, T. Thinking, Walking, Talking: Integratory Motor and Cognitive Brain Function. *Front Public Health*, v. 4, p. 94, 2016. 2296-2565 (Print)
2296-2565 (Linking). 10.3389/fpubh.2016.00094.

LI, F. et al. Exercise and Fall Prevention: Narrowing the Research-to-Practice Gap and Enhancing Integration of Clinical and Community Practice. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 64, p. 425-431, 2016. 0002-8614. 10.1111/jgs.13925.

LI, J.-Q.; TAN, L.; WANG, H.-F. Risk Factors for Predicting Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 0, p. 1–9, 2015. 10.1136/jnnp-2014-310095.

LI, J.; GONG, Y.; TANG, X. Hierarchical Subcortical Sub-Regional Shape Network Analysis in Alzheimer's Disease. *Neuroscience*, v. 366, p. 70-83, 2017. 03064522. 10.1016/j.neuroscience.2017.10.011.

LI, S. C.; HUXHOLD, O.; SCHMIEDEK, F. Aging and Attenuated Processing Robustness. Evidence from Cognitive and Sensorimotor Functioning. *Gerontology*, v. 50, n. 1, p. 28-34, Jan-Feb 2004. 0304-324X (Print) 0304-324X (Linking). 10.1159/000074386.

LI, W.; SZCZECINSKI, N. S.; QUINN, R. D. A Neural Network with Central Pattern Generators Entrained by Sensory Feedback Controls Walking of a Bipedal Model. *Bioinspir Biomim*, v. 12, n. 6, p. 065002, Oct 16 2017. 1748-3190 (Electronic) 1748-3182 (Linking). 10.1088/1748-3190/aa8290.

LINDENBERGER, U.; MARSISKE, M.; BALTES, P. B. Memorizing While Walking: Increase in Dual-Task Costs from Young Adulthood to Old Age. *Psychol Aging*, v. 15, n. 3, p. 417-436, Sep 2000. 0882-7974 (Print) 0882-7974 (Linking).

LINDENBERGER, U.; SCHERER, H.; BALTES, P. B. The Strong Connection between Sensory and Cognitive Performance in Old Age: Not Due to Sensory Acuity Reductions Operating During Cognitive Assessment. *Psychology and Aging*, v. 16, n. 2, p. 196-205, 2001. 0882-7974. 10.1037/0882-7974.16.2.196.

LITTBRAND, H.; STENVALL, M.; ROSENDAHL, E. Applicability and Effects of Physical Exercise on Physical and Cognitive Functions and Activities of Daily Living among People with Dementia: A Systematic Review. *Am J Phys Med Rehabil*, v. 90, n. 6, p. 495-518, Jun 2011. 1537-7385 (Electronic) 0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0b013e318214de26.

LIU-AMBROSE, T. Y. et al. Increased Risk of Falling in Older Community-Dwelling Women with Mild Cognitive Impairment. *Phys Ther*, v. 88, n. 12, p. 1482-1491, Dec 2008. 1538-6724 (Electronic) 0031-9023 (Linking). 10.2522/ptj.20080117.

LIVINGSTON, G. et al. Dementia Prevention, Intervention, and Care. *The Lancet*, v. 6736, 2017. 01406736. 10.1016/s0140-6736(17)31363-6.

LO, O. Y. et al. Gait Speed and Gait Variability Are Associated with Different Functional Brain Networks. *Front Aging Neurosci*, v. 9, p. 390, 2017. 1663-4365 (Print)

1663-4365 (Linking). 10.3389/fnagi.2017.00390.

LORD, S. et al. Gait Variability in Older Adults: A Structured Review of Testing Protocol and Clinimetric Properties. *Gait Posture*, v. 34, n. 4, p. 443-450, Oct 2011. 1879-2219 (Electronic)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2011.07.010.

LOWRY, K. A. et al. Contributions of Cognitive Function to Straight- and Curved-Path Walking in Older Adults. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 93, n. 5, p. 802-807, 2012. 00039993. 10.1016/j.apmr.2011.12.007.

MACAULAY, R. K. et al. Apolipoprotein E Genotype Linked to Spatial Gait Characteristics: Predictors of Cognitive Dual Task Gait Change. *PLoS One*, v. 11, n. 8, p. e0156732, 2016. 1932-6203 (Electronic)

1932-6203 (Linking). 10.1371/journal.pone.0156732.

MAGUIRE, F. J. et al. Baseline Association of Motoric Cognitive Risk Syndrome with Sustained Attention, Memory, and Global Cognition. *J Am Med Dir Assoc*, Sep 09 2017. 1538-9375 (Electronic)

1525-8610 (Linking). 10.1016/j.jamda.2017.07.016.

MAILLET, D.; RAJAH, M. N. Association between Prefrontal Activity and Volume Change in Prefrontal and Medial Temporal Lobes in Aging and Dementia: A Review. *Ageing Res Rev*, v. 12, n. 2, p. 479-489, Mar 2013. 1872-9649 (Electronic)

1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2012.11.001.

MAKEIG, S. et al. Linking Brain, Mind and Behavior. *International Journal of Psychophysiology*, v. 73, n. 2, p. 95-100, 2009. 01678760.

10.1016/j.ijpsycho.2008.11.008.

MAKIZAKO, H. et al. Moderate-Intensity Physical Activity, Hippocampal Volume, and Memory in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 70, n. 4, p. 480-486, 2014. 1079-5006

1758-535X. 10.1093/gerona/glu136.

MALLOY-DINIZ, L. et al. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: Applicability for the Brazilian Elderly Population. *Rev Bras Psiquiatr.*, v. 29, n. 4, p. 324-329, 2007.

MANCKOUNDIA, P.; MOUREY, F.; PFITZENMEYER, P. [Gait and Dementias]. *Ann Readapt Med Phys*, v. 51, n. 8, p. 692-700, Nov 2008. 1768-3203 (Electronic)

0168-6054 (Linking). 10.1016/j.annrmp.2008.08.001.

MAQUET, D. et al. Gait Analysis in Elderly Adult Patients with Mild Cognitive Impairment and Patients with Mild Alzheimer's Disease: Simple Versus Dual Task: A Preliminary Report. *Clin Physiol Funct Imaging*, v. 30, n. 1, p. 51-56, Jan 2010. 1475-097X (Electronic)

1475-0961 (Linking). 10.1111/j.1475-097X.2009.00903.x.

MARIANO, C. R. E.; DAVID, A. C. Space-Temporal Variables of Walking in Children from 3 to 8 Years at Slow, Free and Fast Speed. *R. da Educação Física*, v. 21, n. 4, p. 625-632, 2010.

MARTIN PRINCE; JACKSON., J. *Relatório Sobre a Doença De Alzheimer No Mundo*. 2009

MARTIN, S. D. *Mobility and Independence: Special Health Report*. Havard. 2014

MATHIAS, S.; NAYAK, U. S.; ISAACS, B. Balance in Elderly Patients: The "Get-up and Go" Test. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 67, n. 6, p. 387-389, Jun 1986. 0003-9993 (Print)

0003-9993 (Linking).

MATTA MELLO PORTUGAL, E. et al. Neuroscience of Exercise: From Neurobiology Mechanisms to Mental Health. *Neuropsychobiology*, v. 68, n. 1, p. 1-14, 2013. 1423-0224 (Electronic)

0302-282X (Linking). 10.1159/000350946.

MAVROS, Y. et al. Mediation of Cognitive Function Improvements by Strength Gains after Resistance Training in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: Outcomes of the Study of Mental and Resistance Training. *J Am Geriatr Soc*, v. 65, n. 3, p. 550-559, Mar 2017. 1532-5415 (Electronic)

0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.14542.

MBOUROU, G. A.; LAJOIE, Y.; TEASDALE, N. Step Length Variability at Gait Initiation in Elderly Fallers and Non-Fallers, and Young Adults. *Gerontology*, v. 49, n. 1, p. 21-26, Jan-Feb 2003. 0304-324X (Print)

0304-324X (Linking). 66506.

MCCARTEN, J. R. Clinical Evaluation of Early Cognitive Symptoms. *Clin Geriatr Med*, v. 29, n. 4, p. 791-807, Nov 2013. 1879-8853 (Electronic)

0749-0690 (Linking). 10.1016/j.cger.2013.07.005.

MCGOUGH, E. L. et al. Associations between Physical Performance and Executive Function in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: Gait Speed and the Timed "up & Go" Test. *Phys Ther*, v. 91, n. 8, p. 1198-1207, Aug 2011. 1538-6724 (Electronic)

0031-9023 (Linking). 10.2522/ptj.20100372.

MCGOUGH, E. L. et al. Limbic and Basal Ganglia Neuroanatomical Correlates of Gait and Executive Function: Older Adults with Mild Cognitive Impairment and Intact Cognition. *Am J Phys Med Rehabil*, Dec 19 2017. 1537-7385 (Electronic)
0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0000000000000881.

MCKHANN, G. et al. Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the Nincds-Adrda Work Group under the Auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, v. 34, n. 7, p. 939-944, Jul 1984. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

MCKHANN, G. M. et al. The Diagnosis of Dementia Due to Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 7, n. 3, p. 263-269, May 2011. 1552-5279 (Electronic)
1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2011.03.005.

MCLAREN, A. N.; LAMANTIA, M. A.; CALLAHAN, C. M. Systematic Review of Non-Pharmacologic Interventions to Delay Functional Decline in Community-Dwelling Patients with Dementia. *Aging Ment Health*, v. 17, n. 6, p. 655-666, 2013. 1364-6915 (Electronic)
1360-7863 (Linking). 10.1080/13607863.2013.781121.

MCLEAN, S. G. et al. Evaluation of a Two Dimensional Analysis Method as a Screening and Evaluation Tool for Anterior Cruciate Ligament Injury. *Br J Sports Med*, v. 39, n. 6, p. 355-362, Jun 2005. 1473-0480 (Electronic)
0306-3674 (Linking). 10.1136/bjism.2005.018598.

MENANT, J. C. et al. Single and Dual Task Tests of Gait Speed Are Equivalent in the Prediction of Falls in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ageing Res Rev*, v. 16, p. 83-104, Jul 2014. 1872-9649 (Electronic)
1568-1637 (Linking). 10.1016/j.arr.2014.06.001.

MERORY, J. R. et al. Quantitative Gait Analysis in Patients with Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease. *Gait & Posture*, v. 26, n. 3, p. 414-419, 2007. 09666362. 10.1016/j.gaitpost.2006.10.006.

MINASSIAN, K. et al. The Human Central Pattern Generator for Locomotion. *Neuroscientist*, p. 1073858417699790, Mar 01 2017. 1089-4098 (Electronic)
1073-8584 (Linking). 10.1177/1073858417699790.

MINATI, L. et al. Reviews: Current Concepts in Alzheimer's Disease: A Multidisciplinary Review. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, v. 24, n. 2, p. 95-121, 2009. 1533-3175 1938-2731. 10.1177/1533317508328602.

MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. D. C. G.; SILVA, A. L. A. D. Population Aging in Brazil: Current and Future Social Challenges and Consequences. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 19, n. 3, p. 507-519, 2016. 1809-9823. 10.1590/1809-98232016019.150140.

MIRELMAN, A. et al. Effects of Aging on Prefrontal Brain Activation During Challenging Walking Conditions. *Brain Cogn*, v. 115, p. 41-46, Jul 2017. 1090-2147 (Electronic) 0278-2626 (Linking). 10.1016/j.bandc.2017.04.002.

MIRELMAN, A. et al. Association between Performance on Timed up and Go Subtasks and Mild Cognitive Impairment: Further Insights into the Links between Cognitive and Motor Function. *J Am Geriatr Soc*, v. 62, n. 4, p. 673-678, Apr 2014. 1532-5415 (Electronic) 0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.12734.

MIYAMOTO, S. T. et al. Brazilian Version of the Berg Balance Scale. *Braz J Med Biol Res*, v. 37, n. 9, p. 1411-1421, Sep 2004. 0100-879X (Print) 0100-879X (Linking). /S0100-879X2004000900016.

MOE-NILSSEN, R.; HELBOSTAD, J. L. Interstride Trunk Acceleration Variability but Not Step Width Variability Can Differentiate between Fit and Frail Older Adults. *Gait Posture*, v. 21, n. 2, p. 164-170, Feb 2005. 0966-6362 (Print) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2004.01.013.

MOHER, D. et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The Prisma Statement. *PLoS Med*, v. 6, n. 7, p. e1000097, Jul 21 2009. 1549-1676 (Electronic) 1549-1277 (Linking). 10.1371/journal.pmed.1000097.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Mobility and Cognition in Seniors. Report from the 2008 Institute of Aging (Cibr) Mobility and Cognition Workshop. *Can Geriatr J*, v. 18, n. 3, p. 159-167, Sep 2015. 1925-8348 (Electronic) 1925-8348 (Linking). 10.5770/cgj.18.188.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Quantitative Gait Analysis under Dual-Task in Older People with Mild Cognitive Impairment: A Reliability Study. *J Neuroeng Rehabil*, v. 6, p. 35, 2009. 1743-0003 (Electronic) 1743-0003 (Linking). 10.1186/1743-0003-6-35.

MONTERO-ODASSO, M.; HACHINSKI, V. Preludes to Brain Failure: Executive Dysfunction and Gait Disturbances. *Neurol Sci*, v. 35, n. 4, p. 601-604, Apr 2014. 1590-3478 (Electronic)
1590-1874 (Linking). 10.1007/s10072-013-1613-4.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Donepezil Improves Gait Performance in Older Adults with Mild Alzheimer's Disease: A Phase II Clinical Trial. *J Alzheimers Dis*, v. 43, n. 1, p. 193-199, 2015. 1875-8908 (Electronic)
1387-2877 (Linking). 10.3233/JAD-140759.

MONTERO-ODASSO, M.; MUIR, S. W.; SPEECHLEY, M. Dual-Task Complexity Affects Gait in People with Mild Cognitive Impairment: The Interplay between Gait Variability, Dual Tasking, and Risk of Falls. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 93, n. 2, p. 293-299, Feb 2012. 1532-821X (Electronic)
0003-9993 (Linking). 10.1016/j.apmr.2011.08.026.

MONTERO-ODASSO, M. et al. The Motor Signature of Mild Cognitive Impairment: Results from the Gait and Brain Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 69, n. 11, p. 1415-1421, Nov 2014. 1758-535X (Electronic)
1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/glu155.

MONTERO-ODASSO, M. et al. Gait Velocity as a Single Predictor of Adverse Events in Healthy Seniors Aged 75 Years and Older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 60, n. 10, p. 1304-1309, Oct 2005. 1079-5006 (Print)
1079-5006 (Linking).

MONTERO-ODASSO, M. et al. Gait Velocity in Senior People. An Easy Test for Detecting Mobility Impairment in Community Elderly. *J Nutr Health Aging*, v. 8, n. 5, p. 340-343, 2004. 1279-7707 (Print)
1279-7707 (Linking).

MONTERO-ODASSO, M. et al. Gait and Cognition: A Complementary Approach to Understanding Brain Function and the Risk of Falling. *J Am Geriatr Soc*, v. 60, n. 11, p. 2127-2136, Nov 2012. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/j.1532-5415.2012.04209.x.

MORGAN, D. et al. The Potential of Gait Analysis to Contribute to Differential Diagnosis of Early Stage Dementia: Current Research and Future Directions. *Can J Aging*, v. 26, n. 1, p. 19-32, Spring 2007. 0714-9808 (Print)
0714-9808 (Linking).

MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (Cdr): Current Version and Scoring Rules. *Neurology*, v. 43, n. 11, p. 2412-2414, Nov 1993. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

MORRIS, J. C. et al. Clinical Dementia Rating Training and Reliability in Multicenter Studies: The Alzheimer's Disease Cooperative Study Experience. *Neurology*, v. 48, n. 6, p. 1508-1510, Jun 1997. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

MORRIS, J. K. et al. Is Alzheimer's Disease a Systemic Disease? *Biochim Biophys Acta*, v. 1842, n. 9, p. 1340-1349, Sep 2014. 0006-3002 (Print)
0006-3002 (Linking). 10.1016/j.bbadis.2014.04.012.

MORRISON, S.; NEWELL, K. M. Aging, Neuromuscular Decline, and the Change in Physiological and Behavioral Complexity of Upper-Limb Movement Dynamics. *Journal of Aging Research*, v. 2012, p. 1-14, 2012. 2090-2204
2090-2212. 10.1155/2012/891218.

MOSCUFO, N. et al. Mobility Decline in the Elderly Relates to Lesion Accrual in the Splenium of the Corpus Callosum. *Age (Dordr)*, v. 34, n. 2, p. 405-414, Apr 2012. 1574-4647 (Electronic)
0161-9152 (Linking). 10.1007/s11357-011-9242-4.

MUIR-HUNTER, S. W.; MONTERO-ODASSO, M. Gait Cost of Using a Mobility Aid in Older Adults with Alzheimer's Disease. *J Am Geriatr Soc*, v. 64, n. 2, p. 437-438, Feb 2016. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.13973.

MUIR, S. W. et al. Gait Assessment in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: The Effect of Dual-Task Challenges across the Cognitive Spectrum. *Gait Posture*, v. 35, n. 1, p. 96-100, Jan 2012. 1879-2219 (Electronic)
0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2011.08.014.

MULLER, T. Rivastigmine in the Treatment of Patients with Alzheimer's Disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*, v. 3, n. 2, p. 211-218, Apr 2007. 1176-6328 (Print)
1176-6328 (Linking).

MUNOZ, D. G.; FELDMAN, H. Causes of Alzheimer's Disease. *CMAJ*, v. 162, n. 1, p. 65-72, Jan 11 2000. 0820-3946 (Print)
0820-3946 (Linking).

MURO-DE-LA-HERRAN, A.; GARCIA-ZAPIRAIN, B.; MENDEZ-ZORRILLA, A. Gait Analysis Methods: An Overview of Wearable and Non-Wearable Systems, Highlighting Clinical Applications. *Sensors (Basel)*, v. 14, n. 2, p. 3362-3394, Feb 19 2014. 1424-8220 (Electronic)
1424-8220 (Linking). 10.3390/s140203362.

NADKARNI, N. K. et al. Spatial and Temporal Gait Parameters in Alzheimer's Disease and Aging. *Gait Posture*, v. 30, n. 4, p. 452-454, Nov 2009. 1879-2219 (Electronic)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2009.07.003.

NAGAMATSU, L. S. et al. Physical Activity Improves Verbal and Spatial Memory in Older Adults with Probable Mild Cognitive Impairment: A 6-Month Randomized Controlled Trial. *J Aging Res*, v. 2013, p. 861893, 2013. 2090-2204 (Print)

2090-2204 (Linking). 10.1155/2013/861893.

NAGAMATSU, L. S. et al. Exercise Mode Moderates the Relationship between Mobility and Basal Ganglia Volume in Healthy Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, v. 64, n. 1, p. 102-108, Jan 2016. 1532-5415 (Electronic)

0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.13882.

NAKAJIMA, T. et al. Reflex Control of Human Locomotion: Existence, Features and Functions of Common Interneuronal System Induced by Multiple Sensory Inputs in Humans. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, v. 4, n. 2, p. 197-211, 2015. 2186-8123

2186-8131. 10.7600/jpfsm.4.197.

NAKAMURA, A. E. et al. Dementia Underdiagnosis in Brazil. *The Lancet*, v. 385, n. 9966, p. 418-419, 2015. 01406736. 10.1016/s0140-6736(15)60153-2.

NAKAMURA, M. et al. Cognitive Impairment Associated with Locomotive Syndrome in Community-Dwelling Elderly Women in Japan. *Clin Interv Aging*, v. 12, p. 1451-1457, 2017. 1178-1998 (Electronic)

1176-9092 (Linking). 10.2147/CIA.S142538.

NAKAMURA, T.; MEGURO, K.; SASAKI, H. Relationship between Falls and Stride Length Variability in Senile Dementia of the Alzheimer Type. *Gerontology*, v. 42, n. 2, p. 108-113, 1996. 0304-324X (Print)

0304-324X (Linking).

NAKAMURA, T. et al. Postural and Gait Disturbance Correlated with Decreased Frontal Cerebral Blood Flow in Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 11, n. 3, p. 132-139, Sep 1997. 0893-0341 (Print)

0893-0341 (Linking).

NITRINI, R. et al. [Diagnosis of Alzheimer's Disease in Brazil: Cognitive and Functional Evaluation. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 63, n. 3A, p. 720-727, Sep 2005. 0004-282X (Print)

0004-282X (Linking). /S0004-282X2005000400034.

NJEGOVAN, V. et al. The Hierarchy of Functional Loss Associated with Cognitive Decline in Older Persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 56, n. 10, p. 638-643, Oct 2001. 1079-5006 (Print)
1079-5006 (Linking).

NORDIN, E.; ROSENDAHL, E.; LUNDIN-OLSSON, L. Timed "up & Go" Test: Reliability in Older People Dependent in Activities of Daily Living--Focus on Cognitive State. *Phys Ther*, v. 86, n. 5, p. 646-655, May 2006. 0031-9023 (Print)
0031-9023 (Linking).

NUTT, J. G.; MARSDEN, C. D.; THOMPSON, P. D. Human Walking and Higher-Level Gait Disorders, Particularly in the Elderly. *Neurology*, v. 43, n. 2, p. 268-279, Feb 1993. 0028-3878 (Print)
0028-3878 (Linking).

O'KEEFFE, S. T. et al. Gait Disturbance in Alzheimer's Disease: A Clinical Study. *Age Ageing*, v. 25, n. 4, p. 313-316, Jul 1996. 0002-0729 (Print)
0002-0729 (Linking).

OH-PARK, M. et al. Effect of Treadmill Training on Specific Gait Parameters in Older Adults with Frailty: Case Series. *J Geriatr Phys Ther*, v. 34, n. 4, p. 184-188, Oct-Dec 2011. 2152-0895 (Electronic)
1539-8412 (Linking). 10.1519/JPT.0b013e3182193165.

OHMAN, H. et al. Effects of Exercise on Cognition: The Finnish Alzheimer Disease Exercise Trial: A Randomized, Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*, v. 64, n. 4, p. 731-738, Apr 2016. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.14059.

OLIVARES, D. et al. N-Methyl D-Aspartate (Nmda) Receptor Antagonists and Memantine Treatment for Alzheimer's Disease, Vascular Dementia and Parkinson's Disease. *Curr Alzheimer Res*, v. 9, n. 6, p. 746-758, Jul 2012. 1875-5828 (Electronic)
1567-2050 (Linking).

OMS. Relatório Mundial De Envelhecimento E Saúde. *Organização Mundial da Saúde* 2015.

OTFRIED, S.; STRAUSS, E. *A Compendium of Neuropsychological Tests*. 2nd ed. New York University Press, 1998.

OWINGS, T. M.; GRABINER, M. D. Measuring Step Kinematic Variability on an Instrumented Treadmill: How Many Steps Are Enough? *J Biomech*, v. 36, n. 8, p. 1215-1218, Aug 2003. 0021-9290 (Print)
0021-9290 (Linking).

PANZA, G. A. et al. Can Exercise Improve Cognitive Symptoms of Alzheimer's Disease? A Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc*, Jan 24 2018. 1532-5415 (Electronic) 0002-8614 (Linking). 10.1111/jgs.15241.

PARIHAR, R.; MAHONEY, J. R.; VERGHESE, J. Relationship of Gait and Cognition in the Elderly. *Curr Transl Geriatr Exp Gerontol Rep*, v. 2, n. 3, Sep 01 2013. 2162-4941 (Print) 2162-4941 (Linking). 10.1007/s13670-013-0052-7.

PARK, D. C.; REUTER-LORENZ, P. The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annu Rev Psychol*, v. 60, p. 173-196, 2009. 0066-4308 (Print) 0066-4308 (Linking). 10.1146/annurev.psych.59.103006.093656.

PATEL, P.; LAMAR, M.; BHATT, T. Effect of Type of Cognitive Task and Walking Speed on Cognitive-Motor Interference During Dual-Task Walking. *Neuroscience*, v. 260, p. 140-148, Feb 28 2014. 1873-7544 (Electronic) 0306-4522 (Linking). 10.1016/j.neuroscience.2013.12.016.

PATLA, A. E. *Adaptability of Human Gait: Implications for the Control of Locomotion*. Waterloo, Canada: Elsevier, 1991.

PERRY, J. *Análise De Marcha*. São Paulo: Manole, 2005.

PERRY, J.; BURNFIELD, J. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function 2^a*. Slack Incorporated, 2010.

PETERSEN, R. C. et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, v. 58, n. 12, p. 1985-1992, Dec 2001. 0003-9942 (Print) 0003-9942 (Linking).

PETERSEN, R. C.; JACK, C. R. Imaging and Biomarkers in Early Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 86, n. 4, p. 438-441, 2009. 0009-9236 1532-6535. 10.1038/clpt.2009.166.

PETERSEN, R. C. et al. Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Arch Neurol*, v. 56, n. 3, p. 303-308, Mar 1999. 0003-9942 (Print) 0003-9942 (Linking).

PETTERSSON, A. F.; OLSSON, E.; WAHLUND, L. O. Motor Function in Subjects with Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 19, n. 5-6, p. 299-304, 2005. 1420-8008 (Print) 1420-8008 (Linking). 10.1159/000084555.

_____. Effect of Divided Attention on Gait in Subjects with and without Cognitive Impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, v. 20, n. 1, p. 58-62, Mar 2007. 0891-9887 (Print)

0891-9887 (Linking). 10.1177/0891988706293528.

PICCIOTTO, M. R.; HIGLEY, M. J.; MINEUR, Y. S. Acetylcholine as a Neuromodulator: Cholinergic Signaling Shapes Nervous System Function and Behavior. *Neuron*, v. 76, n. 1, p. 116-129, Oct 4 2012. 1097-4199 (Electronic) 0896-6273 (Linking). 10.1016/j.neuron.2012.08.036.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed up and Go - a Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 39, n. 2, p. 142-148, Feb 1991. 0002-8614.

PRIGATANO, G. P.; FORDYCE, D. J. Cognitive Dysfunction and Psychosocial Adjustment after Brain Injury. In: (Ed.). *Neuropsychological Rehabilitation Injury*. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1986. p.96-118.

PRINCE, M. et al. *World Alzheimer Report 2016 Improving Healthcare for People Living with Dementia. Coverage, Quality and Costs Now and in the Future*. p.1-140. 2016

PRINCE, M.; WIMO, A.; GUERCHET, M. *World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia - an Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends*. 2015

RAJAN, K. B. et al. Cognitive and Physical Functions as Determinants of Delayed Age at Onset and Progression of Disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 67, n. 12, p. 1419-1426, Dec 2012. 1758-535X (Electronic) 1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/gls098.

RANTANEN, T. et al. Midlife Hand Grip Strength as a Predictor of Old Age Disability. *JAMA*, v. 281, n. 6, p. 558-560, Feb 10 1999. 0098-7484 (Print) 0098-7484 (Linking).

RATHORE, A.; LOM, B. The Effects of Chronic and Acute Physical Activity on Working Memory Performance in Healthy Participants: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Syst Rev*, v. 6, n. 1, p. 124, Jun 30 2017. 2046-4053 (Electronic) 2046-4053 (Linking). 10.1186/s13643-017-0514-7.

REDFERN, M. S. et al. Attention Influences Sensory Integration for Postural Control in Older Adults. *Gait Posture*, v. 14, n. 3, p. 211-216, Dec 2001. 0966-6362 (Print) 0966-6362 (Linking).

REITZ, C.; BRAYNE, C.; MAYEUX, R. Epidemiology of Alzheimer Disease. *Nat Rev Neurol*, v. 7, n. 3, p. 137-152, Mar 2011. 1759-4766 (Electronic)
1759-4758 (Linking). 10.1038/nrneurol.2011.2.

RIEPE, M. W. et al. Domain-Specific Improvement of Cognition on Memantine in Patients with Alzheimer's Disease Treated with Rivastigmine. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 23, n. 5, p. 301-306, 2007. 1420-8008 (Print)
1420-8008 (Linking). 10.1159/000100875.

RIES, J. D. et al. Test-Retest Reliability and Minimal Detectable Change Scores for the Timed "up & Go" Test, the Six-Minute Walk Test, and Gait Speed in People with Alzheimer Disease. *Phys Ther*, v. 89, n. 6, p. 569-579, Jun 2009. 1538-6724 (Electronic)
0031-9023 (Linking). 10.2522/ptj.20080258.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. *Senior Fitness Test Manual* Champaign, IL: Human Kinetics, 2001.

ROLLAND, Y.; ABELLAN VAN KAN, G.; VELLAS, B. Healthy Brain Aging: Role of Exercise and Physical Activity. *Clin Geriatr Med*, v. 26, n. 1, p. 75-87, Feb 2010. 1879-8853 (Electronic)
0749-0690 (Linking). 10.1016/j.cger.2009.11.002.

ROSANO, C. et al. Quantitative Measures of Gait Characteristics Indicate Prevalence of Underlying Subclinical Structural Brain Abnormalities in High-Functioning Older Adults. *Neuroepidemiology*, v. 26, n. 1, p. 52-60, 2006. 0251-5350 (Print)
0251-5350 (Linking). 10.1159/000089240.

ROSE, J. G.; GAMBLE, J. *Marcha Humana*. Premier, 2004.

ROSSIGNOL, S.; DUBUC, R.; GOSSARD, J. P. Dynamic Sensorimotor Interactions in Locomotion. *Physiol Rev*, v. 86, n. 1, p. 89-154, Jan 2006. 0031-9333 (Print)
0031-9333 (Linking). 10.1152/physrev.00028.2005.

ROSSO, A. L. et al. Aging, the Central Nervous System, and Mobility. *The Journals of Gerontology: Series A*, v. 68, n. 11, p. 1379-1386, 2013. 1758-535X
1079-5006. 10.1093/gerona/glt089.

RUBINO, F. A. Gait Disorders in the Elderly. Distinguishing between Normal and Dysfunctional Gaits. *Postgrad Med*, v. 93, n. 6, p. 185-190, May 1 1993. 0032-5481 (Print)
0032-5481 (Linking).

SADOWSKA, D.; GUMNY, M.; OSIŃSKI, W. Are the Timed up and Go Test and Functional Reach Test Useful Predictors of Temporal and Spatial Gait Parameters in Elderly People? *Human Movement*, v. 17, n. 3, 2016. 1899-1955. 10.1515/humo-2016-0025.

SALARIAN, A. et al. Itug, a Sensitive and Reliable Measure of Mobility. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, v. 18, n. 3, p. 303-310, Jun 2010. 1558-0210 (Electronic) 1534-4320 (Linking). 10.1109/TNSRE.2010.2047606.

SALZMAN, B. Gait and Balance Disorders in Older Adults. *Am Fam Physician*, v. 82, n. 1, p. 61-68, Jul 1 2010. 1532-0650 (Electronic) 0002-838X (Linking).

SCHATTIN, A. et al. Adaptations of Prefrontal Brain Activity, Executive Functions, and Gait in Healthy Elderly Following Exergame and Balance Training: A Randomized-Controlled Study. *Front Aging Neurosci*, v. 8, p. 278, 2016. 1663-4365 (Print) 1663-4365 (Linking). 10.3389/fnagi.2016.00278.

SCHERDER, E. et al. Gait in Ageing and Associated Dementias; Its Relationship with Cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 31, n. 4, p. 485-497, 2007. 01497634. 10.1016/j.neubiorev.2006.11.007.

SCHERDER, E. et al. Gait in Ageing and Associated Dementias; Its Relationship with Cognition. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 31, n. 4, p. 485-497, 2007. 0149-7634 (Print) 0149-7634 (Linking). 10.1016/j.neubiorev.2006.11.007.

SCHERDER, E. et al. Understanding Higher Level Gait Disturbances in Mild Dementia in Order to Improve Rehabilitation: 'Last in-First Out'. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 35, n. 3, p. 699-714, 2011. 01497634. 10.1016/j.neubiorev.2010.08.009.

SCHLÜSSEL, M. et al. Reference Values of Handgrip Dynamometry of Healthy Adults: A Population-Based Study. *Clinical Nutrition*, v. 27, n. 4, p. 601-607, 2008.

SERY, O.; POVOVA, J.; BALCAR, V. J. Perspectives in Genetic Prediction of Alzheimer's Disease. *Neuro Endocrinol Lett*, v. 35, n. 5, p. 359-366, 2014. 0172-780X (Print) 0172-780X (Linking).

SHEN, Y.; LI, R. What Do We Know from Clinical Trials on Exercise and Alzheimer's Disease? *Journal of Sport and Health Science*, v. 5, n. 4, p. 397-399, 2016. 20952546. 10.1016/j.jshs.2016.10.002.

SHERIDAN, P. L.; HAUSDORFF, J. M. The Role of Higher-Level Cognitive Function in Gait: Executive Dysfunction Contributes to Fall Risk in Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 24, n. 2, p. 125-137, 2007. 1420-8008 (Print) 1420-8008 (Linking). 10.1159/000105126.

SHERIDAN, P. L. et al. Influence of Executive Function on Locomotor Function: Divided Attention Increases Gait Variability in Alzheimer's Disease. *J Am Geriatr Soc*, v. 51, n. 11, p. 1633-1637, Nov 2003. 0002-8614 (Print) 0002-8614 (Linking).

SHUMWAY-COOK, A.; WOOLLACOTT, M. H. *Motor Control: Translating Research into Clinical Practice*. 5th. Wolters Klumer, 2017.

SIMONI, D. et al. Different Motor Tasks Impact Differently on Cognitive Performance of Older Persons During Dual Task Tests. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, v. 28, n. 6, p. 692-696, Jul 2013. 1879-1271 (Electronic) 0268-0033 (Linking). 10.1016/j.clinbiomech.2013.05.011.

SOUZA, D. R. et al. Association of Apolipoprotein E Polymorphism in Late-Onset Alzheimer's Disease and Vascular Dementia in Brazilians. *Braz J Med Biol Res*, v. 36, n. 7, p. 919-923, Jul 2003. 0100-879X (Print) 0100-879X (Linking).

SOUZA, T. R. et al. Clinical Measures of Hip and Foot-Ankle Mechanics as Predictors of Rearfoot Motion and Posture. *Man Ther*, v. 19, n. 5, p. 379-385, Oct 2014. 1532-2769 (Electronic) 1356-689X (Linking). 10.1016/j.math.2013.10.003.

SPERLING, R. A. et al. Toward Defining the Preclinical Stages of Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, v. 7, n. 3, p. 280-292, May 2011. 1552-5279 (Electronic) 1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2011.03.003.

SPIRDUSO, W. W. *Dimensões Físicas Do Envelhecimento*. São Paulo: Manole, 2005.

SRYGLEY, J. M. et al. When Does Walking Alter Thinking? Age and Task Associated Findings. *Brain Res*, v. 1253, p. 92-99, Feb 9 2009. 1872-6240 (Electronic) 0006-8993 (Linking). 10.1016/j.brainres.2008.11.067.

STEFFEN, T. M.; HACKER, T. A.; MOLLINGER, L. Age- and Gender-Related Test Performance in Community-Dwelling Elderly People: Six-Minute Walk Test, Berg

Balance Scale, Timed up & Go Test, and Gait Speeds. *Phys Ther*, v. 82, n. 2, p. 128-137, Feb 2002. 0031-9023 (Print)
0031-9023 (Linking).

STERN, Y. Cognitive Reserve. *Neuropsychologia*, v. 47, n. 10, p. 2015-2028, Aug 2009. 1873-3514 (Electronic)
0028-3932 (Linking). 10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004.

STERNAD, D. *Progress in Motor Control: A Multidisciplinary Perspective*. Pennsylvania: Springer Science, 2009.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E. M. S. *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary* 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2006.

STREINER, D. L.; NORMAN, G. R.; CAIRNEY, J. *Health Measurement Scales: A Practical Guide to Their Development and Use*. Fifth edition. United Kingdom: Oxford University Press, 2015. 03425282.

STRIMBU, K.; TAVEL, J. A. What Are Biomarkers? *Current opinion in HIV and AIDS*, v. 5, n. 6, p. 463-466, 2010. 1746-630X
1746-6318. 10.1097/COH.0b013e32833ed177.

STROHLE, A. et al. Drug and Exercise Treatment of Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effects on Cognition in Randomized Controlled Trials. *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 23, n. 12, p. 1234-1249, Dec 2015. 1545-7214 (Electronic)
1064-7481 (Linking). 10.1016/j.jagp.2015.07.007.

STRUBHAR, A. J. et al. Concurrent Validity of the Virtusense® Gait Analysis System for the Quantification of Spatial and Temporal Parameters of Gait. *International Journal of Exercise Science*, v. 11, n. 1, p. 934-940, 2018.

SULLIVAN, G. M.; POMIDOR, A. K. *Exercise for Aging Adults: A Guide for Practitioners*. New York: Springer International Publishing, 2015.

SUTTANON, P. et al. Balance and Mobility Dysfunction and Falls Risk in Older People with Mild to Moderate Alzheimer Disease. *Am J Phys Med Rehabil*, v. 91, n. 1, p. 12-23, Jan 2012. 1537-7385 (Electronic)
0894-9115 (Linking). 10.1097/PHM.0b013e31823caeea.

SWANSON, E. et al. Extracellular Tau Oligomers Induce Invasion of Endogenous Tau into the Somatodendritic Compartment and Axonal Transport Dysfunction. *J Alzheimers Dis*, v. 58, n. 3, p. 803-820, 2017. 1875-8908 (Electronic)
1387-2877 (Linking). 10.3233/JAD-170168.

SWERDLOW, R. H. Brain Aging, Alzheimer's Disease, and Mitochondria. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, v. 1812, n. 12, p. 1630-1639, 2011. 09254439. 10.1016/j.bbadis.2011.08.012.

TABBARAH, M.; CRIMMINS, E. M.; SEEMAN, T. E. The Relationship between Cognitive and Physical Performance: Macarthur Studies of Successful Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 57, n. 4, p. M228-235, Apr 2002. 1079-5006 (Print) 1079-5006 (Linking).

TAKAKUSAKI, K.; OBARA, H. Posture, Gait and Body Schema in Relation to the Basal Ganglia Movement Control. *ICME*, p. 461 - 466, 2012.

TAMBURINI, P. et al. Moving from Laboratory to Real Life Conditions: Influence on the Assessment of Variability and Stability of Gait. *Gait & Posture*, v. 59, p. 248-252, 2017. 10.1016/j.gaitpost.2017.10.024.

TAN, C. C. et al. Efficacy and Safety of Donepezil, Galantamine, Rivastigmine, and Memantine for the Treatment of Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*, v. 41, n. 2, p. 615-631, 2014. 1875-8908 (Electronic) 1387-2877 (Linking). 10.3233/JAD-132690.

TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; SEALS, D. R. Age-Predicted Maximal Heart Rate Revisited. *J Am Coll Cardiol*, v. 37, n. 1, p. 153-156, Jan 2001. 0735-1097 (Print) 0735-1097 (Linking).

TANG, P.-F.; WOOLLACOT, M. H. Balance Training in Older Adults. In: A.-M. FERRANDEZ e TEASDALE, N. (Ed.). *Changes in Sensory Motor Behavior in Aging*. Oregon: Elsevier Science, 1996.

TANGEN, G. G. et al. Relationships between Balance and Cognition in Patients with Subjective Cognitive Impairment, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer Disease. *Physical Therapy*, v. 94, n. 8, p. 1123-1134, 2014. 0031-9023 1538-6724. 10.2522/ptj.20130298.

THELEN, E. et al. *A Dynamic Systems Approach to the Development of Cognition and Action*. London: MIT Press, 1996. 9780262700597.

THOMAS, V. S.; HAGEMAN, P. A. A Preliminary Study on the Reliability of Physical Performance Measures in Older Day-Care Center Clients with Dementia. *Int Psychogeriatr*, v. 14, n. 1, p. 17-23, Mar 2002. 1041-6102 (Print) 1041-6102 (Linking).

TOLEA, M. I.; MORRIS, J. C.; GALVIN, J. E. Trajectory of Mobility Decline by Type of Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 00, p. 1-7, Apr 4 2015. 1546-4156 (Electronic)

0893-0341 (Linking). 10.1097/WAD.0000000000000091.

TOOTS, A. et al. Effects of Exercise on Cognitive Function in Older People with Dementia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 60, n. 1, p. 323-332, 2017. 13872877

18758908. 10.3233/jad-170014.

TOOTS, A. et al. Walking Aids Moderate Exercise Effects on Gait Speed in People with Dementia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 18, n. 3, p. 227-233, 2017. 15258610.

10.1016/j.jamda.2016.09.003.

TSATSOSULIS, A.; FOUNTOULAKIS, S. The Protective Role of Exercise on Stress System Dysregulation and Comorbidities. *Ann N Y Acad Sci*, v. 1083, p. 196-213, Nov 2006. 0077-8923 (Print)

0077-8923 (Linking). 10.1196/annals.1367.020.

TSUTSUMIMOTO, K. et al. Combined Effect of Slow Gait Speed and Depressive Symptoms on Incident Disability in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*, v. 17, n. 2, p. 123-127, Feb 2016. 1538-9375 (Electronic)

1525-8610 (Linking). 10.1016/j.jamda.2015.08.012.

ULLMANN, G.; WILLIAMS, H. G. The Relationships among Gait and Mobility under Single and Dual Task Conditions in Community-Dwelling Older Adults. *Aging Clin Exp Res*, v. 23, n. 5-6, p. 400-405, Oct-Dec 2011. 1594-0667 (Print)

1594-0667 (Linking). 10.3275/7269.

UN. *Brazil Profiles of Ageing: Department of Economic and Social Affairs, Population Division* United Nations. New York, p.1. 2017

VALENZUELA, M. J.; SACHDEV, P. Brain Reserve and Dementia: A Systematic Review. *Psychol Med*, v. 36, n. 4, p. 441-454, Apr 2006. 0033-2917 (Print)

0033-2917 (Linking). 10.1017/S0033291705006264.

VAN EMMERIK, R. E. et al. Age-Related Changes in Upper Body Adaptation to Walking Speed in Human Locomotion. *Gait Posture*, v. 22, n. 3, p. 233-239, Nov 2005. 0966-6362 (Print)

0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2004.09.006.

VAN IERSEL, M. B.; BENRAAD, C. E. M.; OLDE RIKKERT, M. G. M. Validity and Reability of Quantitative Gait Analysis in Geriatric Patients with and without Dementia. *JAGS*, v. 55, n. 4, p. 633-634, 2007.

- VAN IERSEL, M. B. et al. Systematic Review of Quantitative Clinical Gait Analysis in Patients with Dementia. *Z Gerontol Geriatr*, v. 37, n. 1, p. 27-32, Feb 2004. 0948-6704 (Print)
0948-6704 (Linking). 10.1007/s00391-004-0176-7.
- VAN IERSEL, M. B. et al. Frail Elderly Patients with Dementia Go Too Fast. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 77, n. 7, p. 874-876, Jul 2006. 1468-330X (Electronic)
0022-3050 (Linking). 10.1136/jnnp.2005.084418.
- VERGHESE, J. et al. Gait Dysfunction in Mild Cognitive Impairment Syndromes. *J Am Geriatr Soc*, v. 56, n. 7, p. 1244-1251, Jul 2008. 1532-5415 (Electronic)
0002-8614 (Linking). 10.1111/j.1532-5415.2008.01758.x.
- VERGHESE, J. et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome and the Risk of Dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 68, n. 4, p. 412-418, Apr 2013. 1758-535X (Electronic)
1079-5006 (Linking). 10.1093/gerona/gls191.
- VERGHESE, J. et al. Quantitative Gait Dysfunction and Risk of Cognitive Decline and Dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 78, n. 9, p. 929-935, Sep 2007. 1468-330X (Electronic)
0022-3050 (Linking). 10.1136/jnnp.2006.106914.
- VOLKERS, K. M.; SCHERDER, E. J. Physical Performance Is Associated with Working Memory in Older People with Mild to Severe Cognitive Impairment. *Biomed Res Int*, v. 2014, p. 762986, 2014. 2314-6141 (Electronic). 10.1155/2014/762986.
- VOSS, M. W. et al. Functional Connectivity: A Source of Variance in the Association between Cardiorespiratory Fitness and Cognition? *Neuropsychologia*, v. 48, n. 5, p. 1394-1406, Apr 2010. 1873-3514 (Electronic)
0028-3932 (Linking). 10.1016/j.neuropsychologia.2010.01.005.
- WAITE, L. M. et al. Gait Slowing as a Predictor of Incident Dementia: 6-Year Longitudinal Data from the Sydney Older Persons Study. *J Neurol Sci*, v. 229-230, p. 89-93, Mar 15 2005. 0022-510X (Print)
0022-510X (Linking). 10.1016/j.jns.2004.11.009.
- WAJDA, D. A. et al. Intervention Modalities for Targeting Cognitive-Motor Interference in Individuals with Neurodegenerative Disease: A Systematic Review. *Expert Rev Neurother*, v. 17, n. 3, p. 251-261, Mar 2017. 1744-8360 (Electronic)
1473-7175 (Linking). 10.1080/14737175.2016.1227704.
- WANG, W.-H. et al. An Inertial Sensor Based Balance and Gait Analysis System. *IEEE* v. 15, p. 2636-2639, 2015.

WATT, J. R. et al. Effect of a Supervised Hip Flexor Stretching Program on Gait in Elderly Individuals. *PM R*, v. 3, n. 4, p. 324-329, Apr 2011. 1934-1563 (Electronic) 1934-1482 (Linking). 10.1016/j.pmrj.2010.11.012.

WEBBER, S. C.; PORTER, M. M.; MENEZES, V. H. Mobility in Older Adults: A Comprehensive Framework. *Gerontologist*, v. 50, n. 4, p. 443-450, Aug 2010. 1758-5341 (Electronic) 0016-9013 (Linking). 10.1093/geront/gnq013.

WECHSLER, D. Test Review - Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale, Revised. *Journal of Psychoeducational Assessment*, v. 1, p. 309-319, 1983.

WEINER, M. W. et al. Recent Publications from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Reviewing Progress toward Improved Ad Clinical Trials. *Alzheimers Dement*, v. 13, n. 4, p. e1-e85, Apr 2017. 1552-5279 (Electronic) 1552-5260 (Linking). 10.1016/j.jalz.2016.11.007.

WEISSBERGER, G. H. et al. Diagnostic Accuracy of Memory Measures in Alzheimer's Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*, v. 27, n. 4, p. 354-388, Dec 2017. 1573-6660 (Electronic) 1040-7308 (Linking). 10.1007/s11065-017-9360-6.

WHITTLE, M. *Gait Analysis: An Introduction*. 4^a. Ediburgh: Butterworth Heinemann, 2007.

WINBLAD, B. et al. Mild Cognitive Impairment - Beyond Controversies, Towards a Consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, v. 256, n. 3, p. 240-246, Sep 2004. 0954-6820. DOI 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x.

WINDLAD, B. et al. Mild Cognitive Impairment - Beyond Controversies, Towards a Consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, v. 256, n. 3, p. 240-246, Sep 2004. 0954-6820. DOI 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x.

WITTEW, J. E.; WEBSTER, K. E.; HILL, K. The Effects of a Concurrent Motor Task on Walking in Alzheimer's Disease. *Gait Posture*, v. 39, n. 1, p. 291-296, Jan 2014. 1879-2219 (Electronic) 0966-6362 (Linking). 10.1016/j.gaitpost.2013.07.126.

WOELLNER, S. S., ET AL. Comparative Study of the Performed Oriented Mobility in Elderly with and without Alzheimer's Disease. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 69, n. 11, p. 303 - 307, 2010.

WOLFE, M. S. Developing Therapeutics for Alzheimer ' S Disease. *Developing Therapeutics for Alzheimer's Disease*, 2016. 9780128021736. 10.1016/B978-0-12-802173-6/00024-1.

WOOLLACOTT, M.; SHUMWAY-COOK, A. Attention and the Control of Posture and Gait: A Review of an Emerging Area of Research. *Gait & Posture*, v. 16, n. 1, p. 1-14, 2002. 09666362. 10.1016/s0966-6362(01)00156-4.

ZHANG, N. et al. The Effect of Memantine on Cognitive Function and Behavioral and Psychological Symptoms in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease Patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 40, n. 1-2, p. 85-93, 2015. 1421-9824 (Electronic) 1420-8008 (Linking). 10.1159/000430808.

ZIDAN, M. et al. Motor and Functional Changes in Different Stages of Alzheimer's Disease. *Revista De Psiquiatria Clinica*, v. 39, n. 5, p. 161-165, 2012. 0101-6083.

ANEXO A – Termo de Consentimento



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de Pesquisa

EFICÁCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO MAIOR,
DOENÇA DE ALZHEIMER E DOENÇA DE PARKINSON.

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Av. Venceslau Braz, nº 95, Botafogo, Rio de Janeiro.

Nome:	
Telefone:	
Data de Nascimento:	

Eu, acima identificado, estou sendo formalmente convidado a fazer parte, como voluntário, do estudo intitulado “EFICÁCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO MAIOR, DOENÇA DE ALZHEIMER E DOENÇA DE PARKINSON”. Estou ciente que para minha participação será necessário ler e assinar este documento, no qual concordo formalmente com a minha participação em todas as etapas da pesquisa. Estou ciente que estudo tem como objetivo avaliar o efeito do exercício físico no tratamento de doenças mentais (Depressão, Alzheimer e Parkinson) por meio de parâmetros eletrofisiológicos, neuropsicológicos, funcionais e sintomas de doença. Tais resultados serão associados a questões de saúde pública como risco de quedas, perda de mobilidade funcional, quantidade de internações, uso de medicamentos, recorrência e/ou evolução do transtorno.

Etapas do Projeto de Pesquisa:

Primeira Análise

Intervenção ou Controle por 3 meses

Segunda Análise

Estou ciente que todas as atividades realizadas serão previamente informadas e que a pesquisa poderá ser interrompida a qualquer momento, por mim ou pelo pesquisador, no momento em que desejar, devido a sinais de fadiga e/ou desconforto geral, sem a obrigatoriedade de prestar quaisquer esclarecimentos. O tempo estimado para minha participação na pesquisa é de até três meses.

Estou ciente de que os riscos associados à minha participação no projeto estão relacionados às possíveis respostas decorrentes dos testes de capacidade funcional ou das sessões de treinamento, como pequena elevação da frequência cardíaca e da pressão arterial. Em todas as avaliações estarão presentes profissionais de saúde capacitados para o suporte básico à vida. Sendo de total responsabilidade do pesquisador principal o suporte a intercorrências durante os procedimentos, incluindo, acompanhamento e pagamento de eventuais despesas geradas.

Estou ciente de que os resultados dos procedimentos a que serei submetido serão confidenciais e fornecidos apenas a mim ou aos profissionais envolvidos nos testes.

Concordo que os resultados dos testes por mim realizados sejam utilizados para fins educacionais e/ou de pesquisa (apresentação em aulas, palestras, publicações etc.) sem que meu nome seja, em momento algum identificado. Estou ciente de que em qualquer momento eu poderei encerrar a participação no estudo sem a obrigatoriedade de prestar qualquer esclarecimento e sem um único ônus à minha pessoa. A qualquer momento, poderei contatar o pesquisador responsável,

Prof. Dra. Andrea Camaz Deslandes, através do telefone nº (21) 99726-9778 ou e-mail lanexugf@gmail.com, a médica responsável pela análise cardiológica, Dra. Christiane Hellmuth, através do telefone nº (21) 2521-1749, o médico responsável pela análise dos exames eletroencefalográficos, Dr Márcio Bezerra, através do telefone nº (21) 97894-9447, ou ainda o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Receberei uma cópia assinada deste TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Autorização para uso da Imagem

Autorizo o registro fotográfico e de vídeo durante a realização de quaisquer procedimentos relacionados a este estudo, sabendo que será utilizado única e exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, incluindo publicação em literatura especializada. A negativa a esta autorização não inviabiliza sua participação neste estudo.

Autorização para participação na pesquisa:

Pesquisador Responsável

Participante

Testemunha

Data _____

Autorização para uso da imagem:

Participante

ANEXO B – Questionários de Anamnese

Avaliador: _____

Data: _____

Telefone de Contato: _____

Encaminhado: _____

Nome: _____

(M ou F): _____

TCLE: _____

Nº Prontuário: _____

Dados demográficos

Idade _____

Data de Nascimento: _____

Qual é sua língua primária?

Português _____

Outra _____

Ondde residiu a maior parte da vida?

Área rural _____

Ambas _____

Cidade _____

Nível Educacional _____

Quantos anos estudou? _____

Profissão Principal _____

Estado civil?

Solteiro _____

Casado / co habita _____

Separado / Mora sozinho _____

Viúvo (a) _____

Filhos: sim _____ Quantos? _____

não _____

Critério de Classificação Econômica

Quantidade de Itens	0	1	2	3	4 ou mais	A1	42 - 46
Televisão em cores	0	1	2	3	4	A2	35 - 41
Rádio	0	1	2	3	4	B1	29 - 34
Banheiro	0	4	5	6	7	B2	23 - 28
Automóvel	0	4	7	9	9	C1	18 - 22
Empregados	0	3	4	4	4	C2	14 - 17
Máquina de lavar	0	2	2	2	2	D	08 - 13
DVD	0	2	2	2	2	E	0 - 7
Geladeira	0	4	4	4	4		
Freezer (geladeira duplex)	0	2	2	2	2		
Pontuação:	Classificação						

Saúde

Queixa Principal: _____

Você já recebeu algum desses diagnóstico de algum médico?

Doença Cardiovascular sim _____ não _____ 1

Classificação Diagnóstica **AHA** _____ **NYHA** _____

Doença Neurológica sim _____ não _____ 3

Doença Hepática sim _____ não _____ 4

Doença Renal sim _____ não _____ 5

Doença da Tireóide sim _____ não _____ 6

Doença Pulmonar sim _____ não _____ 7

Doença Psiquiátrica sim _____ não _____ 8



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome: _____
Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?
_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?
_____ horas _____ minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não

ESCALA DE EFICÁCIA DE QUEDAS – INTERNACIONAL (FES-I)

Agora nós gostaríamos de fazer algumas perguntas sobre qual é sua preocupação a respeito da possibilidade de cair. Por favor, responda imaginando como você normalmente faz a atividade. Se você atualmente não faz a atividade (por ex. alguém vai às compras para você), responda de maneira a mostrar como você se sentiria em relação a quedas se você tivesse que fazer essa atividade. Para cada uma das seguintes atividades, por favor marque o quadradinho que mais se aproxima com sua opinião sobre o quão preocupado você fica com a possibilidade de cair, se você fizesse esta atividade.

		Nem um pouco preocupado 1	Um pouco preocupado 2	Muito preocupado 3	Extremamente preocupado 4
1	Limpendo a casa (ex: passar pano, aspirar ou tirar a poeira).	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
2	Vestindo ou tirando a roupa.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
3	Preparando refeições simples.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
4	Tomando banho.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
5	Indo às compras.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
6	Sentando ou levantando de uma cadeira.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
7	Subindo ou descendo escadas.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
8	Caminhando pela vizinhança.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
9	Pegando algo acima de sua cabeça ou do chão.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
10	Ir atender o telefone antes que pare de tocar.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
11	Andando sobre superfície escorregadia (ex: chão molhado).	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
12	Visitando um amigo ou parente.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
13	Andando em lugares cheios de gente.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
14	Caminhando sobre superfície irregular (com pedras, esburacada).	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
15	Subindo ou descendo uma ladeira.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
16	Indo a uma atividade social (ex: ato religioso, reunião de família ou encontro no clube).	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

Escala de Atividades Instrumentais da Vida Diária

(Lawton & Brody, 1969)

a) Telefone

3= Recebe e faz ligações sem assistência.

2= Necessita de assistência para realizar ligações telefônicas.

1= não tem o hábito ou é incapaz de usar o telefone.

b) Viagens

3= Realiza viagens sozinha.

2= Somente viaja quando tem companhia.

1= Não tem o hábito ou é incapaz de viajar.

c) Compras

3= Realiza compras, quando é fornecido transporte.

2= Somente faz compras quando tem companhia.

1= Não tem o hábito ou é incapaz de realizar compras.

d) Preparo de Refeições

3= Planeja e cozinha as refeições completas.

2= Prepara somente refeições pequenas ou quando recebe ajuda.

1= Não tem o hábito ou é incapaz de realizar compras.

e) Trabalho Doméstico

3= Realiza tarefas pesadas.

2= Realiza tarefas leves, necessitando de ajuda nas pesadas.

1= Não tem o hábito ou é incapaz de realizar trabalhos domésticos.

f) Medicações

3= Faz uso de medicamentos sem assistência.

2= Necessita de lembretes ou de assistência.

1= É incapaz de controlar sozinho o uso dos medicamentos.

g) Dinheiro

3= Preenche cheque e paga contas sem auxílio.

2= Necessita de assistência para uso de cheques e contas.

1= Não tem o hábito de lidar com o dinheiro ou é incapaz de manusear dinheiro, contas...

Classificação

Dependência total ≤ 5

Dependência parcial $> 5 < 21$

Independência = 21

ANEXO C – Testes Neuropsicológicos

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEM)

_____ Data: _____

s de Corte

e estudo: _____ analfabeto **13**

___ 1 a 7 anos **18**

___ 8 + anos **26**

Pontuação Máxima	Pontuação do paciente	
5		Orientação temporal: Dia _____, mês _____, ano _____, dia da semana _____, horas _____ (0 a 5).
5		Orientação espacial: Local (específico) _____, País, _____, bairro _____, cidade _____, estado _____ (0 a 5).
3		Registro: repetir: cadeira _____, sapato _____, bicicleta _____.
5		Cálculo: 100-7=93 _____; 93-7=86 _____, 86-7=79 _____; 79-7=72 _____; 72-7=65 _____ (0 a 5) ou MUNDO: O, D, N, U, M _____
3		Memória recente: Quais foram as três palavras que te pedi para repetir? _____ (0 a 3)
9		Linguagem: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nomear dois objetos: caneta _____ e relógio _____ (0 a 2) ▪ Repetir a expressão “nem aqui, nem ali, nem lá” _____ (0 a 1) ▪ Comando de três estágios: apanhar esta folha de papel com a mão direita, dobrar ao meio e coloca-la no chão _____ (0 a 3) ▪ Ler e executar (feche os olhos) _____ (0 a 1) ▪ Escrever uma frase completa _____ (0 a 1) ▪ Copiar o diagrama: _____ (0 a 1)
30		Obs:

Nome: _____ Idade: _____ Grupo: _____

Cuidador: _____ Data: _____ Avaliador: _____

ESTADIAMENTO CLÍNICO DAS DEMÊNCIAS (CDR)

	SEM DEMÊNCIA CDR 0	DEMÊNCIA QUESTIONÁVEL CDR 0,5	DEMÊNCIA LEVE CDR 1	DEMÊNCIA MODERADA CDR 2	DEMÊNCIA SEVERA CDR 3
MEMÓRIA	Sem perda de memória, esquecimento inconstante e leve.	Esquecimento leve e consistente, recordação parcial de eventos.	Perda da memória moderada, mais acentuada para eventos recentes, interfere nas atividades diárias	Perda de memória grave, apenas material firmemente aprendido é mantido; material novo é rapidamente perdido	Perda de memória grave; apenas recordações fragmentadas estão presentes
ORIENTAÇÃO	Orientação perfeita	Orientação perfeita	Pode ocorrer desorientação no tempo e geográfica, em geral orientado para o local e pessoa do exame	Usualmente desorientado no tempo, com frequência para o local	Apenas orientado para pessoas
JULGAMENTO E DISCERNIMENTO	Soluciona tarefas diárias, julgamento adequado em relação a desempenho no passado	Dificuldade questionável para solucionar problemas, semelhanças e diferenças	Dificuldade moderada para lidar com problemas complexos, juízo social preservado	Incapaz de lidar com problemas, semelhanças; juízo social usualmente comprometido	Incapaz de fazer julgamentos ou solucionar problemas
PARTICIPAÇÃO SOCIAL	Funcionamento independente no trabalho, compras, negócios, assuntos financeiros, trabalho voluntário e grupos sociais	Comprometimento questionável ou leve, se houver, nessas atividades	Incapaz de funcionamento independente nessas atividades; pode parecer normal em avaliação superficial	Sem pretensão de funcionamento independente fora de casa	Sem pretensão de funcionamento independente fora de casa
AFAZERES DOMÉSTICOS E PASSATEMPOS	Vive em casa, hobbies, interesses intelectuais bem preservados	Vive em casa, hobbies, interesses intelectuais bem preservados ou levemente comprometidos	Comprometimento leve e definido em atividades de casa; tarefas mais difíceis, hobbies e interesses mais complexos abandonados	Tarefas simples preservadas; interesses bastante reduzidos, parcialmente mantidos	Sem atividade significativa em casa, fora de seu próprio quarto
CUIDADOS PESSOAIS	Totalmente capaz e independente	Totalmente capaz e independente	Precisa de assistência ocasional	Precisa de ajuda para se vestir, higiene, manter aparência	Precisa de muita ajuda com cuidado pessoal; frequentemente incontinente

Regras para pontuação:

Se 3 ou mais critérios (Cs) são iguais a memória, então CDR = memória;

Se ≥ 3 Cs são maior ou menor a memória, então CDR = maioria dos Cs;

Se 3 Cs têm pontuação de um lado da memória e os outros 2 pontuaram do outro lado, então CDR = memória;

Se memória = 0,5 e ≥ 3 Cs são maior que 1, então CDR = 1;

Se memória = 0,5, CDR não pode ser 0, só pode ser 0,5 ou 1;

Se memória = 0, então CDR = 0, exceto se ≥ 2 Cs forem $\geq 0,5$, pois então CDR = 0,5.

Desenhar um RELÓGIO
(onze horas e dez minutos)
(3 pontos)

Contorno Números Ponteiros

FLUÊNCIA VERBAL**NOMES**

STROOP PONTOS

Tempo:

Erros:

PALAVRAS

Tempo:

Erros:

CORES

Tempo:

Erros:

X	X	X	X
X	X	X	X
X	X	X	X
X	X	X	X
X	X	X	X

CARTELAS DO STROOP TESTE

TESTE 1 – CARTELA PONTOS

X	X	X	X
---	---	---	---

TESTE 2 – CARTELA PALAVRAS

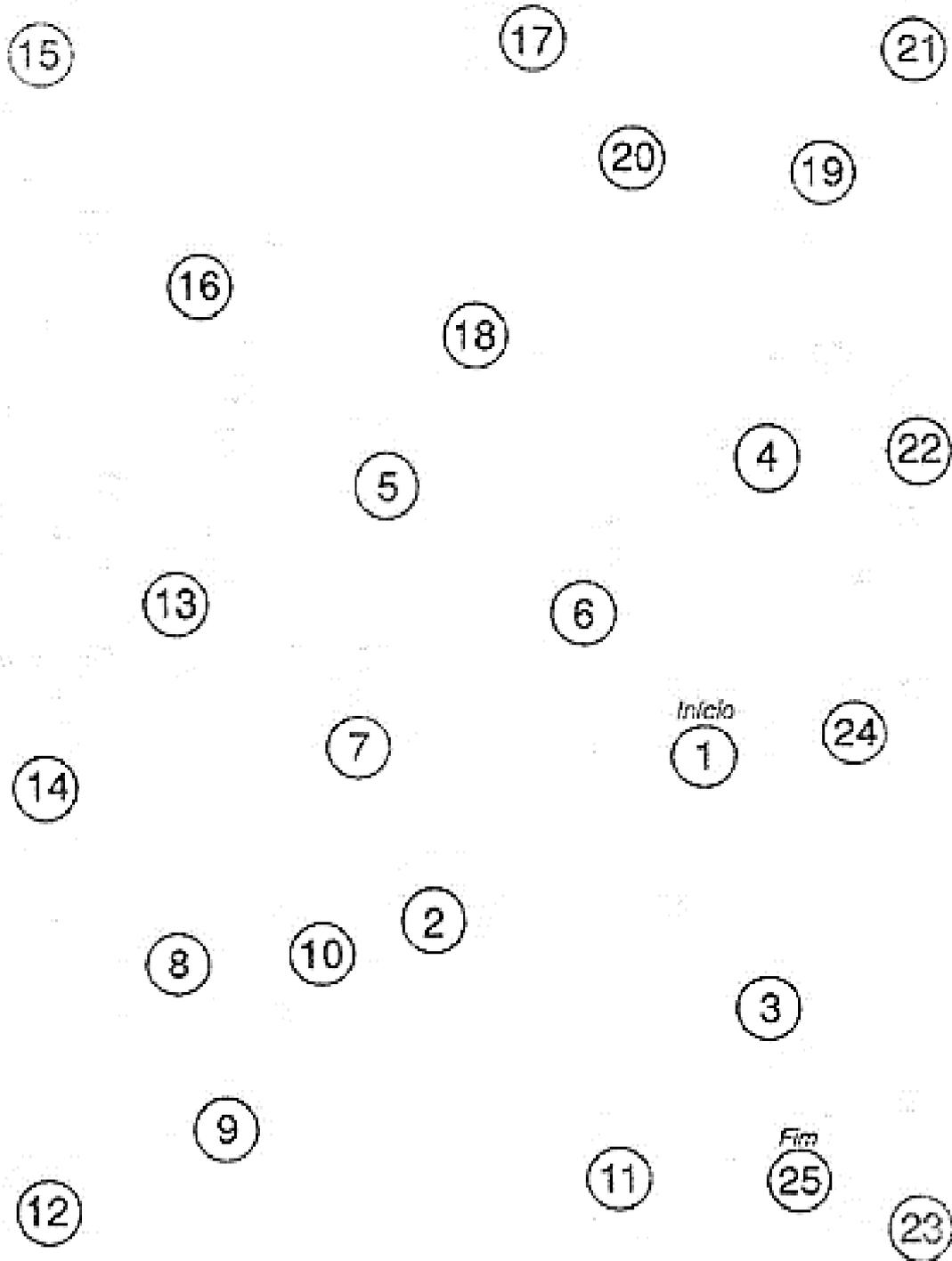
ponto	vento	sapato	mesa
sapato	mesa	ponto	vento
vento	ponto	sapato	mesa
vento	sapato	mesa	ponto
mesa	ponto	vento	sapato
sapato	ponto	vento	mesa

TESTE 3 – CARTELA CORES

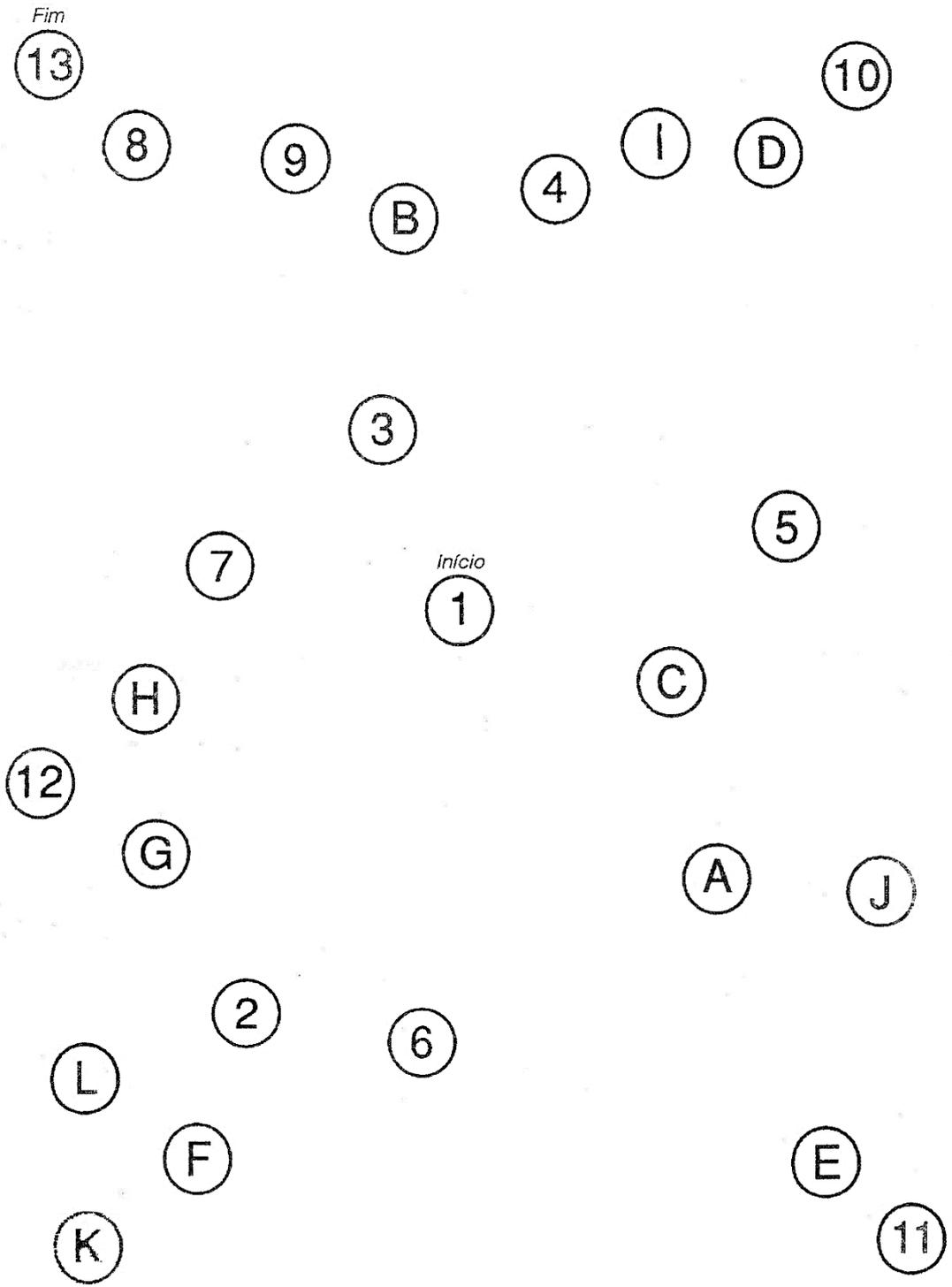
verde	azul	amarelo	vermelho
amarelo	vermelho	verde	azul
azul	verde	amarelo	vermelho
azul	amarelo	vermelho	verde

vermelho	verde	azul	amarelo
amarelo	verde	azul	vermelho

TESTE TRILHAS A



TESTE TRILHAS B



DIGIT SPAN

Dígitos Ordem Direta		Pass-Fail	Score
1	1-7		
	6-3		
2	5-8-2		
	6-9-4		
3	6-4-3-9		
	7-2-8-6		
4	4-2-7-3-1		
	7-5-8-3-6		
5	6-1-9-4-7-3		
	3-9-2-4-8-7		
6	5-9-1-7-4-2-8		
	4-1-7-9-3-8-6		
7	5-8-1-9-2-6-4-7		
	3-8-2-9-5-1-7-4		
8	2-7-5-8-6-2-5-8-4		
	7-1-3-9-4-2-5-6-8		
Total			

Dígitos Ordem Indireta		Pass-Fail	Score
1	2-4		
	5-8		
2	6-2-9		
	4-1-5		
3	3-2-7-9		
	4-9-6-8		
4	1-5-2-8-6		
	6-1-8-4-3		
5	5-3-9-4-1-8		
	7-2-4-8-5-6		
6	8-1-2-9-3-6-5		
	4-7-3-9-1-2-8		
7	9-4-3-7-6-2-5-8		
	7-2-8-1-9-6-5-3		
Total			

RAVLT - Rey Auditory Verbal Learning Test

Nome: _____

Data: _____

LISTA A	A1	A2	A3	A4	A5	LISTA B	B1	A6	A7
Tambor						Mesa			
Cortina						Polícia			
Sino						Pássaro			
Café						Sapato			
Escola						Fogão			
Pai						Montanha			
Lua						Óculos			
Jardim						Toalha			
Chapéu						Nuvem			
Cantor						Barco			
Nariz						Carneiro			
Peru						Revólver			
Cor						Lápis			
Casa						Igreja			
Rio						Peixe			
Escore A1A5						Escore B1			
						Escore A6			

						Escore A7			
Total A1A5									

ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (GERIATRIC DEPRESSION SCALE – GDS)

Questões	Não	Sim
1. Você está basicamente satisfeito com sua vida?	1	0
2. Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	0	1
3. Você sente que sua vida está vazia?	0	1
4. Você se aborrece com frequência?	0	1
5. Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	0
6. Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	0	1

7. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	1	0
8. Você sente que sua situação não tem saída?	0	1
9. Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	0	1
10. Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	0	1
11. Você acha maravilhoso estar vivo?	1	0
12. Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	0	1
13. Você se sente cheio de energia?	1	0
14. Você acha que sua situação é sem esperanças?	0	1
15. Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	0	1

ANEXO D – Ficha de Análise Funcional

AVALIAÇÃO FUNCIONAL

Nome: _____

Data: _____ Examinador: _____ Idade: _____

Observação: _____

Estatura: _____ m Peso corporal: _____ Kg Pedômetro : _____

Escala De Berg

- | | |
|--|---|
| <p>1. Posição sentada para de pé: 4 3 2 1 0
(sem mãos)</p> <p>2. Em pé sem apoio: 4 3 2 1 0
(2' sem apoio)</p> <p>3. Sentado sem apoio: 4 3 2 1 0
(braços cruzados por 2')</p> <p>4. Em pé para posição sentada: 4 3 2 1 0
(sem mãos)</p> <p>5. Transferências: 4 3 2 1 0
(cadeira sem braços e outra com)</p> <p>6. Em pé com olhos fechados: 4 3 2 1 0
(10")</p> <p>7. Em pé, pés juntos (1'): 4 3 2 1 0</p> | <p>8. Alcance funcional (>25cm): 4 3 2 1 0</p> <p>9. Alcance no chão(na frente dos pés): 4 3 2 1 0</p> <p>10. Virar e olhar por cima dos ombros (caneta):
4 3 2 1 0</p> <p>11. 360 graus (dois lados em 4"): 4 3 2 1 0</p> <p>12. Degrau quatro vezes (20"): 4 3 2 1 0</p> <p>13. Tandem (30"): 4 3 2 1 0</p> <p>14. Apoio unipodal (10"): 4 3 2 1 0</p> |
|--|---|

Senior Fitness test

S e L: _____

Força MMSS _____

Flex MM II D _____

Flex MMII E _____

Flex MMII * _____

Flex MMSS D** _____

Flex MMSS E** _____

Flex MMSS * _____

Leve ir (2,44m) _____

Leve ir 2 _____

Leve ir 3 _____

Dupla tarefa:

Animais: _____

Tempo: _____

2 min STEP _____

Dinamometria:

	1ª	2ª	3ª
Dir: _____	_____	_____	_____
Esq: _____	_____	_____	_____

*Repetir avaliação de flex melhor lado.

**Considerar braço que vai por cima para lado
(direito ou esquerdo)

ANEXO E – Ficha de Análise da Marcha

Análise da Marcha

Nome: _____ Diagnóstico: _____

Data: _____ Examinador: _____ Idade: _____

Comp. da perna DIREITA – TMF - S: _____ EIAS - MM: _____

ESQUERDA – TMF - S: _____ EIAS - MM: _____

Teste da caminhada de 10 m

FILMAR QUADRILÁTERO 5"

1. Orientar o paciente a **caminhar normalmente, com sua velocidade habitual, confortável.**

Tempo 1D - 10m: _____ Tempo 1E - 10m: _____ Observação 1: _____

Tempo 2D - 10m: _____ Tempo 2E - 10m: _____ Observação 2: _____

Tempo 3D - 10m: _____ Tempo 3E - 10m: _____ Observação 3: _____

2. Orientar o paciente a **caminhar o mais rápido possível com segurança e sem correr.**

Tempo 4D - 10m: _____ Tempo 4E - 10m: _____ Observação 4: _____

Timed up and go (3m)

FILMAR QUADRILÁTERO 5"

Tempo 1: _____ Tempo 2: _____ Tempo 3: _____

Tempo DT: _____ Animais: _____ A/seg: _____

Observação: _____

Esteira (50 a 70% do VO2 máx - sem inclinação)

FILMAR QUADRILÁTERO 5"

Teste Ergo - VO2máx: _____ Veloc máx: _____ Veloc prevista entre 50 e 70%: _____ - _____

Aquecimento 60"

Velocidade habitual atingida (30''): _____ %VO2máx habitual: _____ VO2 habitual: _____

30'' para atingir a velocidade máxima

Velocidade máx atingida (30''): _____ %VO2máx atingido: _____ VO2 atingido: _____

VC 30''

Observação: _____